

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1928-1929

N° 17

Identification des produits pharmaceutiques
par leurs spectres d'absorption et de fluorescence

ÉTUDE DES ALCALOÏDES

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le *Juillet 1929*

PAR

A. ANDANT

Pharmacien, Docteur ès Sciences

Lauréat de la Société française de Physique (Prix ROBIN 1928)

Assistant à la Faculté des Sciences de Paris

JURY

MM. TASSILLY, *Président*
DELEPINE, *Professeur*
FABRE, *Agrégé*

SAINT-ETIENNE
IMPRIMERIE MODERNE STÉPHANOISE
— 1929 —

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1928-1929

N° 17

Identification des produits pharmaceutiques
par leurs spectres d'absorption et de fluorescence

ÉTUDE DES ALCALOÏDES

THESE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le *Juillet 1929*

PAR

A. ANDANT

Pharmacien, Docteur ès Sciences

Lauréat de la Société française de Physique (Prix ROBIN 1928)

Assistant à la Faculté des Sciences de Paris

JURY

MM. TASSILLY, *Président*
DELEPINE, *Professeur*
FABRE, *Agrégé*

SAINT-ÉTIENNE
IMPRIMERIE MODERNE STÉPHANOISE

— 1929 —

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. RADAIS, *Doyen*, O. *, § I.
PERROT, *Assesseur*, O. *, § I.
G. DURSANT, *Secrétaire*, *, § I.

PROFESSEURS

MM. RADAIS, O. *, § I.	Cryptogamie et Microbiologie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, C. *, § I.	Chimie organique.
PERROT, O. *, § I.	Histoire naturelle des médicaments.
COUTIERE, O. *, § I.	Zoologie.
GRIMBERT, *, § I.	Chimie biologique.
LEBEAU, O. *, § I.	Pharmacie chimique.
DELEPINE, O. *, § I.	Hydrologie et Hygiène.
GUERBET, *, § I.	Toxicologie.
BOUGAULT, *, § I.	Chimie analytique.
GORIS, *, § I.	Pharmacie galénique.
GUERIN, *, § I.	Botanique générale.
TASSILLY, *, § I.	Physique.
DAMIENS, *, § I.	Chimie minérale.

Professeurs honoraires : MM. MOUREU, G. O. *, § I. et A. VILLIERS, *, § I.

CHARGES DE COURS

MM. N.	Minéralogie.
Marc HONNORAT, *, § I.	Législation et Déontologie pharmaceutiques.
LUTZ, *, § I.	Cryptogamie.

AGREGÉS EN EXERCICE

MM. SOMMELET, *, § I.	MM. PICON, § I.
LUTZ, *, § I.	FABRE, § A.
LAUNOY, *, § A.	MASCRE, § I.
HERISSEY, *, § I.	FLEURY, § I.
DELABY, *, § A.	BACH, § I.



CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DEFACQZ, *, § I.	Chimie générale.
SOMMELET, *, § I., FABRE, § A. ; <i>agrégés</i> , chargés des travaux de	Chimie analytique.
SOUEGES, § I.	Micrographie.
LEROUX, § I.	Physique.
DEVAL, § I.	Microbiologie.
HERISSEY, *, § I., DELABY, *, § A., et PICON, § I. ; <i>agrégés</i> , chargés des travaux généraux de 4 ^e année.	

Bibliothécaire en Chef : M. BEAULIEUX, § I.

A Monsieur le Professeur E. TASSILLY,
PROFESSEUR DE PHYSIQUE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Témoignage de vive gratitude.

A Monsieur le Professeur M. DELÉPINE,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
PROFESSEUR D'HYDROLOGIE A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage respectueux.

A Monsieur René FABRE,

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS
PHARMACIEN-CHEF DU GROUPE HOSPITALIER NECKER-ENFANTS-MALADES

Avec toute ma reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552832_0076

INTRODUCTION

La difficulté d'application et parfois l'insuffisance des méthodes chimiques pour la recherche, la diagnose ou le contrôle de la pureté des composés organiques, surtout de ceux obtenus en très petites quantités, ont provoqué, depuis quelques années, une extension importante de l'emploi des mesures de constantes physiques dans les laboratoires d'analyse.

Ces mesures, pour lesquelles on peut atteindre une très grande précision, tout en leur conservant une extrême sensibilité, offrent encore, en général, le très précieux avantage de ne pas nécessiter la destruction, même partielle, des échantillons soumis à l'essai.

Parmi les études de constantes physiques, celles de propriétés optiques telles que l'absorption, la fluorescence, peuvent se faire avec le concours de l'enregistrement photographique. Les observations deviennent ainsi plus sûres, parce que fixées sur un document inaltérable, et elles peuvent, en outre, être étendues facilement dans des domaines de radiations pour lesquelles l'observation visuelle est, pratiquement, insuffisante, et souvent même impossible. Ces nouveaux domaines de recherches sont, d'ailleurs, notablement plus étendus, dans l'échelle des longueurs d'onde, que celui des radiations visibles, et cela donne aux mesures indirectes une importance primordiale.

L'emploi de la fluorescence, entré depuis peu dans la technique des laboratoires d'analyse, a déjà donné, dans nombre de cas, des résultats encourageants. L'exposé détaillé de toutes les recherches faites sur ce sujet, uniquement dans un but pratique de diagnose ou d'analyse, sortirait, par son importance, du cadre limité de ce travail.

En effet, l'étude pratique de la fluorescence a été étendue à presque tous les corps connus, même les plus inattendus, pris dans les états les plus divers, et on a été tenté de l'appliquer à toutes sortes d'analyses et même à des recherches industrielles.

La plus sévère critique qu'on est amené à faire sur l'emploi de la fluorescence pour l'analyse est bien due à cette grande généralisation. Beaucoup trop d'auteurs ne tiennent pas assez compte de ce que la fluorescence d'un corps chimiquement bien défini et pur est modifiée de façon profonde par toutes sortes de facteurs, dont l'un des plus importants et dont l'influence est des moins connues comprend les impuretés. Pour les corps chimiquement mal définis et pour les mélanges, la fluorescence est loin d'être un phénomène constant se reproduisant de façon invariable d'une expérience à l'autre.

Dans beaucoup de cas aussi, l'étude de la fluorescence est faite avec des moyens précaires, et on se contente, trop souvent, de faire défiler sous l'arc à mercure des produits quelconques, en notant simplement la coloration qu'ils prennent.

Dans la partie bibliographique de ce travail, j'ai cherché à montrer combien il est indispensable, pour l'analyse, d'abandonner la qualification des teintes de la lumière de fluorescence par des mots, et de la remplacer par une qualification par des nombres, par exemple, de façon très simple, par un étalonnage des spectres de fluorescence en longueurs d'onde.

Quelques auteurs ont déjà réussi à traduire leurs observations des phénomènes de fluorescence par des nombres. Les mesures visuelles fort délicates entreprises, dans ce sens, par BAYLÉ, FABRE et GEORGE, ont montré, avec succès, comment la couleur de fluorescence exprimée en longueur d'onde peut servir de constante physique pour caractériser les composés chimiques purs. Ces auteurs n'ont pas disposé d'un matériel optique suffisant pour poursuivre leurs recherches dans le domaine des radiations invisibles. Ce sont les conditions expérimentales plus favorables dans lesquelles je me suis trouvé qui m'ont amené à étendre dans l'ultra-violet, par la photographie, leurs observations visuelles.

Au cours des perfectionnements de la technique de l'étude des fluorescences, on devra, de plus en plus, chercher à effectuer des mesures qualitatives bien définies, à défaut de mesures quantitatives souvent complexes. Il ne faut pas croire que de telles mesures nécessitent un appareillage très compliqué; le laboratoire d'essais le moins bien installé possède un spectroscope ou un spectrographe dont l'emploi peut déjà permettre de très suffisantes déterminations.

Les études de l'absorption en vue de son application à l'analyse et à la diagnose ne se sont pas prêtées aux mêmes fantaisies que les recherches sur la fluorescence. Comme les substances incolores ne peuvent se différencier par absorption qu'uniquement pour les radiations ultra-violettes (ou infra-rouges), le spectrographe est devenu indispensable dès les premières études. Son emploi a imposé, à l'origine, l'étalonnage des spectres en longueurs d'onde, et l'utilisation de termes qualificatifs imprécis a été impossible pour les spectres d'absorption.

Au cours des dernières années, de nombreux et importants travaux d'ensemble ont été publiés sur l'emploi des spectres d'absorption pour la recherche analytique des alcaloïdes et des produits biologiques ou pharmaceutiques, et sur les applications de ce précieux procédé d'investigation en médecine légale et en toxicologie. Parmi ces travaux, je me borne à signaler ici ceux qui comprennent une étude bibliographique complète ou un résumé important des mémoires publiés précédemment : DE LAET, 1921; FISCHER, 1925; BRUSTIER, 1926; CASTILLE, 1928.

Je ne reprendrai pas, au cours de mon exposé, l'étude bibliographique de l'emploi de l'absorption pour le but qui nous intéresse spécialement. Le lecteur voudra bien se reporter aux références contenues dans l'index bibliographique.

En vue d'une caractérisation plus précise des produits pharmaceutiques ou biologiques par les spectres d'absorption ou de fluorescence, il m'a paru intéressant d'essayer d'appliquer à leur étude les procédés d'enregistrement microphotométrique, très en faveur actuellement dans les laboratoires de recherches.

Ces procédés permettent d'obtenir deux séries de documents établis mécaniquement, sans aucune interprétation de la part de l'observateur : d'une part, les photographies des spectres et, d'autre part, des courbes correspondant à chacun d'eux. Les abscisses de ces courbes s'expriment en longueur d'onde; les ordonnées traduisent une loi de noircissement de la plaque photographique. Il n'importe pas ici de connaître cette loi en fonction de la répartition de l'énergie lumineuse dans le spectre. La comparaison qualitative des spectres de différents corps reste toujours possible si l'on a soin de préparer les clichés sur les mêmes plaques, dans les mêmes conditions d'éclairement, de pose, de développement et de se rapporter au spectre d'un corps-étalon photographié en même temps que celui du corps soumis à l'essai.

On trouvera peut-être que les dispositifs expérimentaux que j'ai utilisés pour mes recherches ne peuvent, par leur importance, être réalisés facilement dans des laboratoires d'analyse. Il faut remarquer que j'ai cherché à réunir un ensemble de documents nouveaux et précis sur les spectres de fluorescence des alcaloïdes, documents qui étaient inexistants quand j'ai entrepris ce travail.

Ces nouvelles constantes physiques, établies avec le plus de soin possible et avec des appareils perfectionnés, étant désormais connues, on conçoit qu'elles pourront être utilisées pratiquement avec des appareillages plus simples. (Voir conclusions.)

Le présent travail comprend quatre parties.

La première est une étude historique et bibliographique de la fluorescence. Je rappelle d'abord les très anciennes observations faites sur des drogues pharmaceutiques, puis l'énoncé des quelques lois qui régissent le phénomène et sont intéressantes au point de vue pratique. Afin de montrer combien est grande la diversité des applications possibles de la fluorescence, je cite des extraits de recherches très diverses dans lesquelles elle a déjà été utilisée avec succès. Je donne toutefois plus d'importance à l'exposé des recherches spéciales aux alcaloïdes.

Dans la deuxième partie sont décrits, en détail, les dispositifs expérimentaux que j'ai employés pour la production, la photographie et l'étude des spectres de fluorescence et d'absorption.

La troisième partie comprend l'ensemble des résultats expérimentaux que j'ai réunis, ou tout au moins des extraits de ceux-ci. J'ai étudié les caractéristiques de la fluorescence d'une vingtaine d'alcaloïdes solides observés sous la lumière excitatrice fournie par chacune des six raies ultra-violettes intenses du mercure. La plupart des observations ont été faites sur deux ou trois échantillons d'origines différentes et ont été répétées plusieurs fois. L'ensemble des documents rassemblés comprend environ 500 spectres de fluorescence qui sont condensés ici en 90 courbes. Je donne aussi les résultats de quelques observations sur la phosphorescence des alcaloïdes à la température de l'air liquide.

On trouvera encore, dans ce chapitre, les résultats relatifs à quelques mesures sur l'absorption des radiations ultra-violettes par des solutions d'alcaloïdes. Ces mesures ne constituent, à vrai dire, qu'une partie

secondaire de mes recherches, mais il m'a paru utile de faire connaître les spectres d'absorption établis avec un dispositif nouveau, et de réunir, dans un même travail d'ensemble, les résultats déjà connus sur les absorptions, afin de constituer un atlas de données numériques sur les spectres d'absorption et de fluorescence des alcaloïdes.

Les recherches exposées dans ce travail ont été commencées, en décembre 1926, sous les auspices de D. BERTHELOT, membre de l'Institut, professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris. Deux mois après, sa mort m'a privé de ses conseils : qu'il me soit permis d'adresser ici un hommage ému à sa mémoire.

Le successeur de BERTHELOT à la chaire de physique de la Faculté de Pharmacie, M. le Professeur TASSILLY, a bien voulu me réserver le plus aimable accueil dans son laboratoire et me faciliter la continuation de ce travail.

M. le Professeur DELÉPINE, en acceptant de faire partie de mon jury de thèse, m'a fait l'honneur de la haute autorité scientifique qui s'attache à son nom.

M. R. FABRE, Agrégé, ne m'a pas ménagé ses conseils, précieux dans un genre de recherches où ses travaux personnels ont été remarqués.

Que ces excellents Maîtres veuillent bien trouver ici l'expression de ma très sincère gratitude et accepter mes meilleurs remerciements.

Pour mener à bonne fin le programme que je m'étais tracé, des dispositifs expérimentaux importants étaient nécessaires. M. le Professeur COTTON, membre de l'Institut, a mis obligeamment à ma disposition les moyens puissants dont il a doté son laboratoire de la Faculté des Sciences pour les recherches dans l'ultra-violet. Je suis heureux de lui adresser le témoignage de ma très affectueuse reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

I. Etude historique

La fluorescence semble être, parmi les propriétés optiques de la matière, une des plus anciennement observées. Dans un *Traité espagnol de Matière médicale*, paru en 1570, et dont il ne nous est parvenu qu'une traduction, le médecin Niccolo MONARDES [1] a fait mention de l'extrait aqueux incolore d'un bois qui prend, à la lumière blanche, une coloration bleue intense. Ce bois appelé alors *bois néphrétique*, probablement à cause de quelque propriété thérapeutique, fut identifié au XVIII^e siècle comme provenant du *Guilandina Moringa L.* ou *Moringa Pterygosperma Gaertn.*, de la famille des Légumineuses.

GRIMALDI [2] (1665) a observé aussi le phénomène précédent et constaté que la couleur de la solution aqueuse est jaune en lumière transmise et bleue en lumière réfléchie; il explique ce phénomène en admettant que la solution contient deux corps, dont l'un est opaque et l'autre transparent, et qui agissent différemment sur la lumière qui la traverse.

Les mêmes apparences furent encore observées par BOYLE en 1680 [3], et ses remarques sur l'intensité variable de la fluorescence avec la direction d'observation font penser à la loi de Lambert, qui ne fut énoncée que beaucoup plus tard par cet auteur.

NEWTON, à son tour, a fait connaître, dans son *Traité d'Optique* (1704) [4], ses essais sur la teinture de bois néphrétique. Il a constaté que la teinte jaune observée par transmission disparaît si l'on supprime les rayons jaunes et rouges de la lumière incidente, de même que la teinte bleue observée par réflexion disparaît si l'on supprime les rayons bleus incidents.

Plus d'un siècle s'est écoulé après NEWTON avant que la fluorescence n'ait fait l'objet de nouvelles recherches importantes. D. BREWSTER

(1833) [6] a observé des effets de fluorescence, qu'il a appelé *dispersion interne*, sur des substances solides ou dissoutes de natures très variées : spath, solutions de gaïac, de chlorophylle, de sulfate de quinine, datura, strychnine, vératrine, etc..

En 1845, J.-P.-W. HERSCHEL [7] a publié les résultats de ses observations sur la fluorescence de la quinine et de l'esculine, qu'il considère comme un phénomène purement superficiel, se produisant uniquement sur la couche de solution immédiatement en contact avec l'air. Cet auteur a établi le fait très important que les radiations émergentes ne sont plus capables de provoquer la fluorescence. C'est encore HERSCHEL qui a observé, le premier, l'influence du milieu sur la formation de la fluorescence. Il a signalé notamment que les solutions acides de sels de quinine seules sont fluorescentes, leurs fluorescences étant modifiées par la présence d'acide chlorhydrique et détruites par le chlorure de sodium ou le bromure de potassium.

En 1852 ont paru les résultats des recherches de G.-G. STOKES [8], qui a montré que la coloration de fluorescence des solutions de quinine est produite par des rayons ultra-violets. C'est cet auteur qui a formulé le premier la loi énergétique reliant l'absorption et la fluorescence, devenue classique sous le nom de loi de STOKES : pour qu'il y ait fluorescence, la fréquence de la lumière incidente doit être au moins égale à la fréquence de la lumière émise par fluorescence. En se rappelant que la fréquence est l'inverse de la longueur d'onde, on voit que la longueur d'onde de la lumière de fluorescence est plus grande que celle de la lumière excitatrice. C'est sous cette forme que la loi est le plus souvent utilisée.

De très nombreuses recherches théoriques et expérimentales ont été effectuées depuis 1850 sur la fluorescence. Les résultats en ont été exposés notamment dans les mémoires de NICHOLS et MERRITT [10], de HARTLEY [9], et dans les ouvrages très documentés de KAYSER (*Handbuch der Spectroscopie*, vol. IV, 1908), de BALY (*Spectroscopy*, vol. II, 1927) et de PRINGSHEIM (*Fluoreszenz und Phosphoreszenz*, 1927).

De l'ensemble de ces travaux, retenons d'abord les résultats essentiels acquis sur les propriétés de la lumière de fluorescence. Je reprendrai ensuite l'étude des travaux spéciaux qui ont eu pour but des utilisations pratiques de la fluorescence. Ce genre de travaux n'a guère commencé à devenir courant que depuis une quinzaine d'années.

II. Production et propriétés de la lumière de fluorescence

La fluorescence a été longtemps confondue avec l'opalescence. Sans entrer dans la théorie des phénomènes, la différence entre les deux effets peut s'expliquer simplement. Quand il y a fluorescence, les longueurs d'onde des radiations de la lumière émise sont, totalement ou en partie, différentes de celles que contient la lumière incidente. Dans le cas de l'opalescence, il n'y a jamais apparition de radiations nouvelles, mais seulement extinction de certaines radiations constitutives de la lumière incidente.

Dans l'observation de ces phénomènes, il y a des cas où les apparences peuvent prêter à confusion : par exemple, la coloration bleu pâle des solutions aqueuses étendues de lait (opalescentes), présentent bien, à première vue, l'aspect de la teinte bleue de certaines solutions de sulfate de quinine (fluorescentes).

D'après la loi de STOKES, les radiations les plus favorables pour provoquer une lumière de fluorescence visible sont les radiations de courtes longueurs d'onde, donc les radiations ultra-violettes. On les obtient facilement avec des arcs entre électrodes de fer ou de cuivre et avec les lampes à vapeur de mercure en quartz. Remarquons qu'avec de telles radiations invisibles, on ne peut pas observer d'opalescence visible.

La phosphorescence est un autre phénomène optique qui donne des apparences semblables à celles de la fluorescence. Mais l'émission de lumière par fluorescence cesse dès que l'on supprime la lumière excitatrice, alors que l'émission de lumière par phosphorescence continue après suppression de l'excitation. De nombreux corps peuvent présenter les deux effets ; nous verrons, par exemple, que les alcaloïdes fluorescents deviennent phosphorescents à la température de l'air liquide.

Les phénomènes de fluorescence sont fortement modifiés par de multiples facteurs dont la connaissance a une importance pratique considérable. La nature de la constitution chimique influe sur la fluorescence et, s'il n'y a pas de liaisons directes très sûres entre les deux, il y a quelques relations entre les spectres d'absorption et ceux de fluorescence.

La fluorescence d'une solution dépend, dans de grandes proportions, de la température, mais seulement lorsque celle-ci subit des écarts notables. Beaucoup de composés organiques refroidis au-dessous de -150° donnent des bandes de fluorescence nouvelles et bien définies. Le refroidissement intense provoque aussi fréquemment la transformation de la fluorescence en phosphorescence. Cette transformation peut aussi se faire quand la solution est incorporée à un milieu fortement visqueux. PRINGSHEIM a observé que la fluorescence de l'esculine dans un gel de gélatine se transforme en une phosphorescence qui persiste plusieurs secondes.

Ce n'est que dans un domaine étroit de concentration que l'émission de fluorescence suit la loi de BEER, alors qu'au contraire l'absorption la suit même aux fortes concentrations. D'après F. PERRIN, l'intensité de la fluorescence serait une fonction exponentielle de la concentration.

L'influence de la nature du solvant sur l'intensité et l'étendue spectrale de l'émission de la fluorescence est très grande. On peut dire qu'en général, le spectre de fluorescence est déplacé du côté des grandes longueurs d'onde (rouge), lorsque la constante diélectrique du solvant augmente.

Comme la nature du solvant, l'addition de diverses substances, acides, alcalis ou sels, à une solution fluorescente change considérablement la nature du phénomène et peut même l'éteindre.

L'influence du solvant est variable, d'ailleurs, avec la constitution du corps fluorescent dissous. Par exemple, l'influence de solvants différents sur le spectre de fluorescence des dérivés du benzène à noyau unique est faible, alors que cette influence prend beaucoup d'importance pour les corps aromatiques à noyaux multiples, comme les alcaloïdes.

La recherche expérimentale des relations possibles entre l'absorption et la fluorescence a permis d'établir, de façon certaine, un certain nombre de faits que voici résumés.

Les corps à absorption sélective sont seuls fluorescents.

Les spectres de fluorescence sont composés de bandes qui peuvent être isolées ou groupées.

Les spectres de fluorescence peuvent se trouver dans le domaine des radiations visibles ou dans celui des radiations ultra-violettes.

A une même bande d'absorption peuvent correspondre plusieurs

bandes de fluorescence, et à plusieurs bandes d'absorption peut correspondre une bande unique du spectre de fluorescence.

Dans le spectre d'absorption des corps fluorescents, il y a des bandes actives pour l'excitation, mais aussi des bandes inactives.

Le domaine d'étendue et le maximum d'intensité d'une bande de fluorescence se trouvent en général du côté des longueurs d'onde croissantes par rapport au domaine et au maximum de chaque bande d'absorption capable d'exciter (loi de STOKES généralisée).

Le maximum d'excitation concorde sensiblement avec le maximum d'absorption de la bande excitatrice.

La répartition de l'intensité lumineuse, visible ou invisible, dans le spectre de fluorescence, varie avec la longueur d'onde de la lumière excitatrice. Il faut toutefois tenir compte ici de la règle de STOKES.

On a cherché souvent à établir des relations simples entre la constitution chimique des corps et les fluorescences observées sur leurs solutions. Il faut reconnaître que ces relations directes sont beaucoup moins nombreuses et moins nettes que celles qui relient les absorptions et les constitutions chimiques.

Les résultats établis expérimentalement sur ce sujet peuvent être groupés comme suit.

La présence des radicaux —OH , —O.CH_3 , —CH_3 , =CH^2 , —NH^2 , —CN , augmente l'intensité de la fluorescence et déplace le spectre du côté des grandes longueurs d'onde (du côté du rouge). Ces radicaux sont appelés groupes auxoflores et bathoflores.

Les radicaux —CO et —CO.OH affaiblissent la fluorescence et la déplacent encore du côté des grandes longueurs d'onde. On les appelle groupes diminoflores et bathoflores.

Les radicaux —CO et —OH , lorsqu'ils interviennent ensemble dans une molécule, agissent souvent en sens contraire et influent l'un sur l'autre.

Les radicaux alcooliques, et surtout les termes inférieurs de la série comme —CH_3 , ont une influence faible sur la fluorescence. Cependant, ils agissent sur les dérivés monosubstitués du benzène comme faiblement bathoflores, mais en affaiblissant quelque peu la fluorescence. Les radicaux à nombre d'atomes de carbone plus élevé (au-dessus du terme $\text{—C}^3\text{H}^7$) semble agir comme fortement bathoflores.

L'action des radicaux non saturés est en général faible quand ils sont placés dans les chaînes latérales de la molécule.

Les halogènes F, Cl, Br et I diminuent l'intensité de la fluorescence sans la déplacer dans le spectre.

Pour montrer la diversité des ressources que présente l'étude de la fluorescence au point de vue pratique, nous passerons en revue quelques-uns de ses emplois dans les diverses branches des sciences pharmacologiques.

III. La fluorescence en médecine légale, en chimie biologique et en microbiologie

Des applications fort utiles de la fluorescence sont faites couramment pour la recherche médico-légale du sang.

Lorsqu'on provoque la formation de porphyrines par élimination du fer dans les dérivés de l'hémoglobine, un changement important des propriétés de fluorescence se produit. Les pigments du sang qui contiennent du fer n'ont pas de fluorescence visible, alors que les porphyrines ont une fluorescence intense. Les travaux les plus importants sur ce sujet ont été effectués dans les laboratoires du professeur DHÉRÉ, par lui-même et par ses élèves. L'observation de telles fluorescences se fait facilement au moyen du *fluoroscope comparateur* de DHÉRÉ.

Ces auteurs ont constaté que l'hématoporphyrine présente en solution acide une fluorescence jaune orangé; en solution alcaline, une fluorescence rouge orangé; les solutions alcooliques ont une fluorescence rouge carmin, toutes ces apparences étant observées avec des radiations excitatrices violettes ou ultra-violettes. }

DHÉRÉ [24] a montré qu'à la concentration de 1 p./100.000 dans l'alcool absolu ou dans des liqueurs normales acides ou basiques, la fluorescence de l'hématoporphyrine est extrêmement intense. On peut encore l'observer sur des solutions à peine colorées de concentration 1 p./1.000.000, et elle est encore un peu visible pour des solutions incolores à 1 p./5.000.000. Des recherches récentes de Th. VAN DER BOM [25] ont permis d'affirmer que dans une solution sulfurique ou une solution ammoniacale, la limite de perception de la fluorescence aurait lieu pour la concentration 1 p./1.000.000.000. Ces observations

placent l'hématoporphyrine au rang des composés organiques les plus fluorescents *que l'on connaisse*.

ELPHEGE BOIS [29] a étudié de façon complète les fluorescences des porphyrines. Ces composés peuvent être classés en porphyrines naturelles (libres chez les animaux et les végétaux) : proto-uro-et copro-porphyrines, et en porphyrines artificielles (préparées à partir de pigments complexes ou d'autres porphyrines) : hémato-méso-et étio-porphyrines.

En solution dans la pyridine pure, les porphyrines présentent une fluorescence rouge carminé donnant des spectres discontinus à quatre bandes, dont l'intensité décroît du côté de l'extrême rouge. Dissoutes dans l'acide chlorhydrique deux fois normal, les porphyrines présentent une fluorescence jaune orangé et leurs spectres n'ont que trois bandes. Les positions de ces bandes sont, comme les précédentes, différentes pour chaque porphyrine.

Enfin, les solutions ammoniacales sont fluorescentes en rouge orangé : les spectres des uro-hémato-et mésoporphyrines ont quatre bandes ; celui de la protoporphyrine, deux bandes, et celui de la méso-porphyrine, une seule bande. Il est dès lors facile de différencier les solutions de ces porphyrines par leurs spectres de fluorescence.

De nombreuses recherches sont poursuivies à l'Institut Médico-légal de ZURICH, sous la direction des professeurs HELLER et ZANGGER, pour l'identification des traces de sang, d'alcaloïdes et d'excrétions diverses (sperme, urine, fèces, méconium, etc.) par la fluorescence.

Les taches de sperme ont en lumière ultra-violette une apparence très différente de celle des taches d'urine (peu fluorescentes), des taches de pus (teinte verdâtre), ou des sécrétions vaginales (teinte bleue uniforme). Elles ont une fluorescence nette, blanche tachetée de bleu.

Les différences que fait apparaître la fluorescence entre les diverses excréments acquièrent une importance capitale en médecine légale. Par exemple, du sperme mélangé à du sang, puis desséché, n'est pas fluorescent, tandis que des taches de sperme superposées à des taches de sang sont encore fluorescentes après dessiccation. HELLER cite deux cas très nets d'expertises judiciaires au cours desquelles la fluorescence a permis de mettre en évidence des taches de sperme dont il eût été impossible d'affirmer l'existence au moyen des seules réactions chimiques classiques.

Remarquons que l'emploi de la méthode n'en est encore qu'à ses débuts et qu'on peut espérer arriver à des résultats plus sûrs avec des moyens d'observation plus perfectionnés.

La différenciation de traces de méconium et de traces d'herbe, très souvent nécessaire en médecine légale, permet d'appliquer les propriétés de fluorescence caractéristiques de la chlorophylle. Le spectre de fluorescence de ce corps comprend, en effet, deux bandes, alors que d'autres colorants végétaux voisins (xanthophylle, carotène) ne donnent, dans les mêmes conditions, aucune fluorescence. Dans un mélange, les traces d'herbe présentent seules la fluorescence rouge typique. Pour préciser l'identification du méconium, on peut encore utiliser la fluorescence intense que présentent les solutions d'urobilinène en présence des sels de zinc. Un dosage d'une telle solution peut même être fait par comparaison de sa fluorescence à celle de solutions titrées d'urobilinène pure.

De fort intéressantes applications des mesures spectrophotométriques de fluorescence à la chimie biologique ont été faites par FABRE [27] pour l'étude de l'élimination urinaire de l'hydrastine et de la quinine. L'hydrastine cristallisée présente une fluorescence intense dont les caractéristiques du spectre visible ont été déterminées par le même auteur. Pour la recherche du sulfate d'hydrastine dans l'urine, FABRE utilise la propriété que possède ce sel de s'hydrolyser en donnant du sulfate d'hydrastinine dont la solution présente une fluorescence beaucoup plus intense que celle des solutions de sulfate d'hydrastine.

En opérant sur les urines d'un malade ayant absorbé 2,5 grammes d'extrait fluide d'*hydrastis*, on constate que la fluorescence de la solution sulfurique d'alcaloïde extrait par l'éther est assez intense durant les émissions du premier jour, puis décroît les jours suivants, pour n'être plus observable à partir du quatrième jour. Les dosages ont permis de conclure que trois pour cent d'alcaloïde ingéré s'éliminent par les urines. Ce résultat n'aurait pu être obtenu au moyen de méthodes purement chimiques. La recherche de la quinine dans les liquides organiques, au moyen de la fluorescence, a fait l'objet d'une méthode de dosage déjà ancienne (DENIGÈS, 1903), basée sur la détermination de la limite de visibilité de la fluorescence. FABRE a repris une telle étude sur l'urine, le lait et la salive. Après absorption par un malade de 0,5 gramme de sulfate basique de quinine par la

bouche, l'auteur a retrouvé l'alkaloïde pendant neuf jours dans les urines et pendant cinq jours dans la salive.

Le dosage spectrophotométrique a pu être fait pendant les cinq premiers jours, alors que le dosage polarimétrique n'était plus possible dès le troisième jour. La concentration de la liqueur d'extraction, qui était de 1/300 le premier jour, devenait 1/50.000 le cinquième jour dans cinquante centimètres cubes. A la limite de visibilité, la concentration n'était plus que de 1/500.000.

Une autre application de la recherche des produits d'élimination des médicaments au moyen de la fluorescence est signalée par FABRE dans le même mémoire. C'est la recherche de l'acide salicylique dans le lait d'une nourrice ayant absorbé de l'aspirine. Cette recherche se fait très facilement en observant la forte fluorescence de l'acide salicylique (formé par saponification de l'acide acétylsalicylique ou aspirine) et de son sel de soude, qui émettent en lumière ultra-violette filtrée une fluorescence violette intense.

Dans un autre ordre d'idées, signalons que les microbiologistes ont remarqué, depuis longtemps, que les cultures de *B. Prodigiosus*, de *B. Pyocyane* et de *Sarcina lutea* présentent des fluorescences intenses qui les différencient très nettement. La fluorescence verte des cultures de *B. Pyocyane* est remarquable. J'ai pu l'observer en lumière ultra-violette filtrée (3650) et même encore sous les radiations plus courtes du mercure, isolées au séparateur.

R. GASSUL et A. ZOLKEVIC [31] ont signalé récemment que d'autres colonies bactériennes prennent, en lumière ultra-violette filtrée, une couleur tout à fait caractéristique. Pour faire facilement l'observation, il faut éteindre les fluorescences propres du verre de la boîte de PETRI et du milieu de culture. Pour cela, on place les bactéries, au moyen d'une anse de platine, sur un morceau de papier filtre blanc, placé au fond d'une boîte de PETRI. On porte les boîtes à l'étuve, puis on observe le papier sous l'arc à mercure.

Voici quelques apparences indiquées par les auteurs :

- B. Paratyphique A* Jaune clair avec des ponctuations violettes.
- B. Paratyphique B* Gris jaune.
- B. Dysenterie* de FLEXNER. Couleur crème pâle, plutôt un peu jaune.
- B. Dysenterie* de SHIGA . . . Blanc avec un reflet bleu clair.
- B. Coli* Jaune blanc.

IV. La fluorescence en chimie alimentaire

Beaucoup de produits utilisés dans l'alimentation peuvent être étudiés en lumière ultra-violette pour la recherche de leurs falsifications. Parmi ces produits, les huiles, surtout, ont fait l'objet de toute une série d'essais dont l'ensemble nécessite d'ailleurs une mise au point.

Il y a lieu de remarquer, d'abord, combien de facteurs, autres que la chlorophylle et les éléments constitutifs de l'huile, peuvent intervenir ici pour provoquer ou diminuer la fluorescence.

Par exemple, deux huiles extraites de fruits provenant du même olivier, mais de récoltes différentes, donnent souvent des fluorescences dissemblables, ainsi que l'a fait observer M. PECH, de la Faculté de Médecine de Montpellier, qui a remarqué encore l'influence des parasites (vers, chenilles, etc.) écrasés avec les fruits et dont les sécrétions amènent des changements importants dans la couleur de fluorescence propre de l'huile. La bave de l'escargot est, par exemple, une des substances les plus fluorescentes que l'on connaisse (fluorescence orangé rouge).

Pour définir les caractéristiques de fluorescence de chaque espèce d'huile végétale, il faudrait partir de fruits frais, non tarés, soigneusement épluchés, et faire toujours entrer dans l'extraction de l'huile la même partie de la pulpe des fruits. Dans ces conditions, on peut observer entre les huiles extraites de diverses plantes des différences de fluorescence certaine. Mais il y a lieu de faire encore des réserves sur l'identification des diverses variétés d'une même espèce d'huile végétale au moyen des fluorescences.

G. POPP [33] a montré que l'huile d'olive n'a pas de luminescence visible; l'huile de sésame en a une très faible, alors que l'huile d'œillette émet nettement une lumière de fluorescence bleue. L'huile de navette et l'huile de lin ne présentent aucune fluorescence caractéristique. Les falsifications de ces huiles par l'huile d'œillette peuvent donc être décelables ainsi.

J. VOLMAR [39] a fait observer que la plupart des huiles végétales ont des fluorescences dont la teinte varie du violet au bleu, et que seule l'huile d'olive a une fluorescence jaune verdâtre. L'identification de ces deux espèces d'huiles est donc facile; l'huile d'olive falsifiée

présente déjà la fluorescence bleue pour une teneur de 10 à 15 pour cent en huile de semences de coton.

Quelques remarques de DANCKWORTT [30] font encore ressortir combien les observations de fluorescence des huiles ont besoin d'être sérieusement étudiées avant de pouvoir être utilisées pour l'analyse. Cet auteur signale qu'une huile d'olive fraîche paraît claire sous les radiations filtrées de la lampe à mercure, alors qu'une huile vieille, de même origine, paraît plus sombre.

Le *Bureau of Standards* de Washington a publié récemment [40] une étude importante sur ces fluorescences. Une huile d'olive naturelle pure présente, en lumière ultra-violette, une fluorescence jaune, de teinte semblable à celle que présente l'huile à la lumière du jour; l'huile raffinée a une fluorescence bleuâtre. Les mélanges des deux huiles ont des fluorescences intermédiaires. Analytiquement, l'étude de ces apparences ne peut être très sûre. Par exemple, une huile de Californie, à grande teneur en chlorophylle, qui a une couche fluorescente rougeâtre, présente, après raffinage, des traces faibles de fluorescence bleue.

Dans une série de recherches qui ont précédé mon étude de la fluorescence des alcaloïdes, j'ai établi que l'observation purement visuelle de la fluorescence des huiles ne peut guère servir à leur identification [38]. J'ai étudié quelques huiles avec le dispositif décrit plus loin (2^e partie) qui a servi pour les alcaloïdes. Cette étude a mis en évidence la nécessité de la photographie pour l'étude analytique des fluorescences. En effet, des échantillons de diverses natures, irradiés dans les mêmes conditions, ont des fluorescences qui semblent, à l'œil nu, d'intensité et de coloration très peu différentes, mais les clichés montrent des bandes nettement différenciées par l'intensité et la position. Parmi les résultats que j'ai observés et qui feront l'objet d'une publication ultérieure, retenons ici les suivants :

Les spectres de deux liquides qui ont à l'œil des fluorescences de même couleur peuvent présenter des bandes bien différenciées (huile d'olive naturelle et huile de vaseline, par exemple).

Les spectres de l'huile de ricin obtenue par expression à froid et de la même huile qui a été exposée pendant cent heures aux radiations totales de l'arc à mercure dans un tube de quartz sont très différents. La bande intense 3870-4050 a disparu sur le second spectre. Il en est de même pour une huile de ricin ayant séjourné à l'air plusieurs mois.

L'huile d'olive naturelle donne un spectre avec des maxima d'intensité voisins de 3850, 4050, 4260 U.A. ; l'huile raffinée et l'huile de pulpe, plus fluorescentes que l'huile naturelle, donnent des spectres différents ; l'addition d'huile de pulpe à cette dernière (5 à 6 pour cent) modifie de façon sensible le spectre, alors qu'il n'apparaît, pas plus que dans le cas précédent, de différence appréciable à l'œil.

Des recherches analogues ont été faites sur les huiles de pépins de raisins et ont montré que celles-ci présentent toutes, en lumière ultra-violetle filtrée, une teinte rougeâtre caractéristique qu'il est difficile d'étudier photographiquement.

Je ne m'étendrai pas davantage sur les applications de la fluorescence pour l'étude des matières alimentaires, et citerai pour mémoire les essais faits sur les vins, les farines, le lait et les produits de laiterie, les graisses, les conserves, les sucres, etc. ; toutes ces recherches sont résumées dans l'ouvrage récent de DANCKWORT [18].

V. La fluorescence des alcaloïdes

De nombreuses réactions d'identification des alcaloïdes, basées sur l'apparition d'une fluorescence, sont employées couramment dans les laboratoires, car elles ne nécessitent aucun appareillage spécial pour les observer. Il suffit de placer le tube de verre contenant la solution dans un faisceau intense de lumière blanche. L'emploi de l'arc à mercure augmente cependant la sensibilité des réactions, dont voici quelques exemples choisis parmi les plus nets.

Si on fait un mélange de poudre de *kola* et de magnésie, qu'on humecte d'alcool à 60°, puis qu'on épuise la pâte pendant douze heures avec de l'alcool dilué, la liqueur, filtrée après expression du résidu, présente une fluorescence bleue verte.

La *physostigmine* a une réaction de fluorescence encore plus caractéristique. Si on évapore à sec la solution d'un sel de physostigmine dans l'ammoniaque, on obtient un résidu rouge dont la coloration vire au bleu. Le résidu se dissout dans l'alcool en donnant une solution bleue qui, additionnée d'acide acétique, présente une fluorescence rouge vif intense.

Des fluorescences bleues très nettes peuvent être observées, sans être provoquées par des réactions chimiques, sur les solutions d'*hydrastinine*, les extraits aqueux de baies, semences, feuilles ou racines

d'*Atropa Belladonna* et autres Solanacées (fluorescence due à l'α-méthylesculine), les extraits de marrons d'Inde (esculine), l'extrait alcoolique d'ergot de seigle (ergotinine, ergotoxine), etc.

Rappelons, enfin, les fluorescences très intenses que présentent les solutions sulfuriques des alcaloïdes des quinquinas.

Les premiers travaux d'ensemble importants sur la fluorescence propre des alcaloïdes ont été publiés par GOLONSKO [21] et HELLER [20]. Le premier auteur a groupé en un tableau dont voici des extraits, les résultats déjà obtenus, mais épars ou non publiés. Dans ces extraits, je reproduis la qualification des couleurs de fluorescence dans les termes mêmes du mémoire, car la traduction ne respecte pas fidèlement les nuances.

ALCALOÏDES	COULEURS DE FLUORESCENCE	INTENSITÉS
I. Alcaloïdes solubles dans l'éther en solution acide		
Colchicine.... <i>grünlichweiss</i>	blanc verdâtre	forte
Caféine..... <i>weissblau</i>	bleu blanc	—
Théobromine. <i>hellblau</i>	bleu clair	—
II. Alcaloïdes solubles dans l'éther en solution alcaline		
Aconitine.... <i>bläustichweiss</i>	blanc bleuté	intense
Delphinine... <i>grünlichweiss</i>	blanc verdâtre	—
Atropine..... <i>bläulichweiss</i>	blanc bleuâtre	moyenne
Cocaïne..... <i>weiss, mit bläulichgrüne Stiche</i>	blanc tacheté de vert bleuâtre	—
Vératrine.... <i>bläulichweiss</i>	blanc bleuâtre	moyenne
Quinine..... <i>weissbläulich</i>	blanc bleuâtre	—
Emétine..... <i>gelb</i>	jaune	—
Physostigmine <i>bläulichviolett</i>	violet bleuâtre	—
Brucine..... <i>gräublau</i>	gris bleu	—
Strychnine... <i>gräublau</i>	gris bleu	—
Pilocarpine... <i>bläulichweiss</i>	blanc bleuté	—
Narcotine.... <i>graugrün</i>	gris vert	—
Hyoscyamine. <i>grünstichigweiss</i>	blanc tacheté de gris	—
Codéine..... <i>grau</i>	gris	faible
Papavérine... <i>bläulichviolett</i>	violet bleuâtre	—
Thébaïne <i>bläulichgrau</i>	gris bleuâtre	—

III. Alcaloïdes solubles dans l'alcool amylique en milieu ammoniacal

Morphine....	<i>hellbläulich</i>	bleuâtre clair	faible
Narcéine.....	<i>hellgrünlich</i>	verdâtre clair	moyenne

IV. Alcaloïde soluble dans l'alcool ou le chloroforme
en milieu ammoniacal

Berbérine....	<i>hellgelb</i>	jaune clair	forte
---------------	-----------------	-------------	-------

Avec les solutions aqueuses de chlorhydrates d'alcaloïdes, on observe les fluorescences suivantes :

Aconitine....	<i>blauweiss</i>	blanc bleu	intense
Atropine.....	<i>bläulichweiss</i>	blanc bleuâtre	moyenne
Quinine.....	<i>weissbläulich</i>	blanc bleuâtre	—
Cocaïne.....	<i>violettstichigblau</i>	bleu tacheté de violet	faible
Codéine.....	<i>gelblichblau</i>	gris jaunâtre	—
Caféine.....	<i>violettblau</i>	bleu violet	intense
Emétine.....	<i>weissblau</i>	bleu blanc	—
Morphine....	<i>bläulichgrau</i>	gris bleuâtre	faible
Narcéine.....	<i>grün</i>	vert	moyenne
Papavérine...	<i>grünlichweiss</i>	blanc verdâtre	très intense
Strychnine...	<i>violettstichiggrau</i>	gris tacheté de violet	faible

On se rend compte, par ces exemples, que la qualification de la teinte de la lumière de fluorescence donne une part considérable à l'appréciation personnelle de l'observateur. Comment est-il possible de différencier à l'œil, de façon certaine et en termes précis, de faibles lumières « blanc bleuâtre », « bleu blanchâtre », « bleu très pâle », « blanc bleuté », « gris bleuté », etc.? De telles identifications ne semblent guère possibles que lorsqu'il s'agit de teintes très différentes, bleue et verte, par exemple, et c'est malheureusement le cas le moins fréquent.

On peut retenir toutefois des observations précédentes que, sauf pour l'émétine et la papavérine, les chlorhydrates d'alcaloïdes ont des fluorescences très semblables (en couleur et en intensité) à celles des alcaloïdes-bases correspondants.

Dans un exposé très important de l'emploi des méthodes optiques en analyse, FISCHER [15] a donné le résultat de ses observations

sur la fluorescence des solutions d'alcaloïdes du groupe de la quino-
léine, de leurs produits de synthèse et de leurs produits d'oxydation.
Il a utilisé, pour exciter la fluorescence, les radiations totales émises
par une étincelle condensée entre électrodes fer-cadmium ou fer-cuivre.
L'intérêt de ces expériences est dû à ce que l'auteur a cherché, pour
chaque solution, à quelle concentration on observe la fluorescence la plus
intense. Voici, pour quelques-uns de ses produits, les caractéristiques
observées.

CORPS	SOLVANT	COULEUR DE FLUORESCENCE	INTENSITÉ	CONCEN- TRATION
Acide quinoléique.	eau	bleu violet	moyenne	N. 10^{-2}
Acide cinchonique	alcool	verdâtre	très faible	N. 10^{-4}
Acide quinique...	—	bleu violet clair	très forte	—
Cinchonine.....	—			
	éther			
Cinchonine (HCl)..	eau	bleu violet	forte	—
Cinchonidine(sulf.)	—	—	—	—
Quinine.....	éther	violet rougeâtre	très faible	—
	alcool	—	faible	—
Quinine (HCl).....	eau	bleu violacé	très forte	—
Quinine (sulfate)..	—	—	—	—
	SO ⁴ H ² . N/10	—	très intense	—
	HCl. N/10	violet bleuâtre	très faible	—
Quinidine.....	alcool			
Quinidine (sulfate)	eau	bleu violacé	forte	—

Ces résultats, bien qu'encore sommaires quant à la définition des
couleurs de fluorescence, peuvent déjà permettre une détermination
approximative des quantités d'alcaloïdes dissous, mais seulement dans
des limites de concentrations assez étroites. Pour opérer de tels
dosages, il suffit de diluer la solution à étudier jusqu'à éteindre
la fluorescence, ou, au contraire, d'y ajouter une solution de concen-
tration connue jusqu'à rendre la fluorescence maximum. Il est même
bon de faire les deux essais simultanément, comme contrôle de l'un
par l'autre. Il est évident qu'il faut que la température des solutions
et l'éclat de la source lumineuse restent très constants pendant les
comparaisons. La direction suivant laquelle on observe la lumière
de fluorescence doit être également bien définie, car on sait que
l'intensité de la fluorescence d'une solution est maximum quand on

l'observe dans une direction très voisine de celle du faisceau excitateur.

FISCHER a observé, sur un grand nombre de solutions d'alcaloïdes, que l'intensité maximum de la fluorescence se produit pour une concentration voisine de $N. 10^{-4}$ à $N. 10^{-5}$.

Les radiations ultra-violettes filtrées de la lampe à mercure en quartz ont été utilisées par P. W. DANCKWORTT et E. PFAU [30] pour des essais d'analyse de produits pharmaceutiques. Ces auteurs ont opéré d'abord sur des alcaloïdes cristallisés ou leurs sels, placés sous l'arc à mercure dans des coupelles de porcelaine blanche, qui n'ont pas de fluorescence propre.

Ils ont constaté que la brucine, la daturine, la cocaïne et ses sels ne sont pas fluorescents; la strychnine émet une lumière bleu pâle, extrêmement faible. La plupart des autres alcaloïdes sont fluorescents de façon plus ou moins intense. Le tableau des couleurs de fluorescence donné par DANCKWORTT et PFAU est intéressant parce que la comparaison de ces teintes avec celles observées précédemment sur les alcaloïdes de même nom, et signalées par GOLONSKO, montre combien on ne peut guère avoir confiance, pour une analyse précise, dans la méthode très simple d'observation visuelle.

ALCALOÏDES	COULEURS DE FLUORESCENCE	INTENSITÉ
Aconitine.... <i>hellbläulich</i>	bleuâtre clair	intense
Berbérine.... <i>gelb</i>	jaune	intense
Cinchonine.... <i>hellbläulich</i>	bleuâtre clair	
Codéine..... <i>hellgelb</i>	jaune clair	faible
Colchicine.... <i>gelbgrün</i>	vert jaune	intense
Éméline..... <i>gelbrot</i>	rouge jaune	
Hydrastine... <i>hellgrün</i>	vert clair	intense
Morphine.... <i>hellblau</i>	bleu clair	forte
Narcéine..... <i>gelbgrün</i>	vert jaune	—
Narcotine.... <i>hellgrünlich</i>	verdâtre clair	
Papavérine... <i>hellgelblich</i>	jaunâtre clair	faible
Pilocarpine... <i>weiss</i>	blanc	
Thébaïne.... <i>rötlich gelb</i>	jaune rougeâtre	
Quinine HCl.. <i>hellblau</i>	bleu clair	forte

L'observation de solutions d'alcaloïdes, en milieu acide ou en milieu alcalin, contenues dans de petits tubes en quartz, montre que la majorité de ces solutions ne présente aucune fluorescence caractéristique.

Tout au plus peut-on noter que l'apomorphine en solution acide a une fluorescence faible, de teinte bleu clair, qui devient vert olive en milieu alcalin. Les solutions de chlorhydrate de berbérine apparaissent jaune d'or foncé en lumière ultra-violette filtrée ; le sulfate et le chlorhydrate de quinine, en solution acide, émettent une lueur bleu clair : la surface est très luminescente ; les solutions alcalines apparaissent violet foncé. La morphine, en solution acide, n'est pas fluorescente ; en solution alcaline, elle a une fluorescence bleu foncé.

DANCKWORTT et PFAU remarquent qu'en règle générale (exception faite pour la morphine) si un sel d'alcaloïde est fluorescent en solution neutre, l'addition d'acide rend la fluorescence plus intense, alors que l'addition d'alcali la fait disparaître. Cette règle est sujette à des restrictions : par exemple, les solutions sulfuriques de sels de quinine, très fortement fluorescentes, ne le sont plus si on les additionne d'acide chlorhydrique.

Les résultats obtenus sur les solutions elles-mêmes étant plutôt incertains, DANCKWORTT et PFAU ont modifié leur technique et opéré de la façon suivante : une bande de papier filtre est plongée dans la solution et on observe la teinte que prend, en lumière ultra-violette, la portion du papier imbibée par la solution. Alors que les réactifs chimiques, celui de MAYER, par exemple, ne permettent plus l'identification de l'alcaloïde dans la solution, la coloration de fluorescence du papier imbibé devient caractéristique de l'alcaloïde.

Parmi les observations faites par cette méthode, voici quelques-unes des plus typiques.

Sels de quinine. Une zone supérieure fortement bleu clair ; au-dessous, une zone bleu foncé. La partie inférieure de la bande est rouge violacé.

Emétine. Zone supérieure très nette, bleue. Au-dessous, zone brune. Le reste de la bande, vers le bas, blanc clair.

Hydrastine. Zone bleu clair intense, puis une zone jaune ; la partie inférieure bleue.

Colchicine. La bande entière est jaune vert intense ; en haut, une zone foncée.

Ces effets de coloration sont si nets que, pour la morphine, par exemple, on peut encore distinguer une zone bleu clair caractéristique, en partant d'une solution de concentration 0,001 mg. dans 30 cm³ de liquide.

Toutes ces observations ont malheureusement été faites sur des produits de collection n'ayant subi aucune purification préalable ou dont les auteurs ne parlent pas. La formation de deux zones colorées, différentes dans chaque solution, peut probablement être attribuée à des impuretés. Par exemple, les solutions de morphine pure présentent une bande bleu clair; celles de morphine mélangée d'oxymorphine donnent la bande bleu clair et une bande jaune.

DANCKWORTT et PFAU ont encore essayé de retrouver les colorations caractéristiques des alcaloïdes dans les extraits et les teintures. Ils ont opéré sur des solutions acides et des solutions alcalines en plaçant sous l'arc à mercure des bandes de papier imbibées de solution.

Voici quelques exemples de leurs observations.

Teinture de feuilles de Jusquiame (*Hyoscyamus*).

En solution acide : zone supérieure, bleu vert clair; zone vert sale, puis nouvelle zone vert clair.

En solution alcaline: zone bleu vert avec, au-dessous, une bande vert brun sale.

Extrait d'opium.

En solution acide : zone supérieure fortement bleu clair, avec deux zones jaunâtres en dessous.

En solution alcaline: bleu clair avec plusieurs zones.

Teinture d'opium.

En solution acide: zone bleue, nette, avec zone brune au-dessous.

En solution alcaline: zone très faiblement bleuâtre, puis zone brun sale.

Teinture de rhizome d'hydrastis.

En solution acide: zone supérieure bleu foncé; les autres bandes sont jaune intense.

En solution alcaline: bande faiblement bleuâtre, avec une large zone jaune intense.

Teinture de semences de colchique.

En solution acide: large zone jaune clair.

En solution alcaline: faible bande jaune.

Teinture de noix vomique.

En solution acide: zone faiblement bleuâtre; au-dessous, une bande vert foncé, puis une bande bleue.

En solution alcaline: zone bleuâtre clair; pas de zone verte au-dessous.

Teinture de veratrum.

En solution acide: bande brun clair sale; la partie moyenne, verdâtre clair; la partie inférieure, bleu violacé.

En solution alcaline: en haut, zone faiblement bleu clair, puis une zone brune plus large, devenant vert clair et finissant bleu pâle.

Teinture d'ipécacuanha.

En solution acide: bande bleu foncé, bleu clair au-dessous.

En solution alcaline: pas de bandes bleues; une teinte générale faiblement bleu clair.

Il ne semble pas utile d'étendre plus longuement l'exposé de tels essais, car, si les méthodes de production de la fluorescence sur les corps étudiés se sont perfectionnées, les moyens d'observation restant assez imparfaits, les résultats acquis sont toujours imprécis.

Dans les travaux que je vais exposer maintenant, de sérieux progrès ont été réalisés dans la technique des recherches, et c'est dans ce sens que doit s'orienter l'étude pratique des fluorescences.

Au cours de premiers essais de perfectionnements des méthodes, BAYLE et FABRE [48] ont étudié au spectrophotomètre les fluorescences visibles des alcaloïdes du groupe de l'isoquinoléine et de la tétrahydro-isoquinoléine, corps dont la constitution chimique est bien établie. Pour cela, ils ont utilisé comme source lumineuse placée devant le spectrophotomètre, la poudre du corps comprimée en pastilles et irradiée par la lumière d'un arc au mercure filtrée à travers un écran au nickel (3650 U.A.). La comparaison des intensités de la fluorescence des divers corps étudiés a été faite en plaçant les pastilles les unes à côté des autres et en les irradiant toutes ensemble de la même manière.

Voici le tableau des résultats obtenus, dans lequel sont rassemblées les couleurs apparentes et les intensités relatives de la fluorescence, observées avec l'excitation par la raie 3650 U.A. du mercure, et comparées à celle du salicylate de soude notée 20.

CORPS	COULEUR	INTENSITÉ RELATIVE
Papavérine	bleu lavé de blanc	6
Hydrastine	blanc légèrement verdâtre	5
Narcotine	violet très obscur	?
Narcéine	bleu violacé	7
Acide vératrique	bleu lavé	5
Acide opianique	—	10
Opianate de potasse	bleuâtre	5
Hydrastinine	sensibl. nulle	?
Cotarnine	—	?
Chlorhydrate d'hydrastine . . .	bleu	36
Chlorhydrate d'hydrastinine . .	sensib. nulle	4
Chlorhydrate de cotarnine . . .	jaune	35

Remarquons combien les teintes de fluorescences, signalées ici pour des corps purs, sont différentes de celles qui furent observées par DANCKWORTT et PFAU sur des produits de collection non purifiés.

BAYLE et FABRE ont cherché ensuite à caractériser les corps organiques par leurs spectres de fluorescence visible, étalonnés en longueur

d'onde. Le problème était difficile à résoudre, à cause de la faible intensité des lumières émises dans la plupart des cas. Ils ont d'abord réussi à déterminer la longueur d'onde de la radiation la plus intense des spectres de fluorescence visible. Je donne ici les observations relatives à quelques-uns des produits étudiés. L'intensité de comparaison choisie est, comme précédemment, celle de la fluorescence très intense du salicylate de soude, que l'on cote 20.

CORPS	LONGUEUR D'ONDE DOMINANTE	INTENSITÉ RELATIVE
Acide salicylique (o. benzoïque).....	4640	8
Acide (m. benzoïque)	4660	6
Acide (p. benzoïque)	4730	3
Salicylate de soude	4580	20
Salicylate de potassium	4540	14
Salicylate de lithium	4580	12
Salicylate de magnésium	4630	5
Salicylate de bismuth	rien	
Salicylate d'ésérine	4670	4
Salicylate d'antipyrine	4680	11
Salicylate de phényle (salol).....	4780	10
Salicylate de naphthol (bétol).....	4630	8

Dans une autre série d'essais, BAYLE et FABRE ont étudié la cocaïne et ses succédanés. Seule la novocaïne a donné des résultats.

CORPS	λ	INTENSITÉ
Novocaïne	4670	18
Cocaïne		rien
Stovaïne		rien

La recherche de la novocaïne dans un mélange des trois poudres se fait très facilement en lumière du mercure filtrée : les particules de novocaïne émettent une lumière violette intense; les autres restent sombres.

Depuis longtemps, il avait paru intéressant de chercher à construire des courbes de fluorescence, traduisant les variations de

l'intensité lumineuse dans les spectres étudiés. Diverses méthodes ont été proposées; je me bornerai à rappeler ici une des plus récentes, surtout à cause des applications qui ont été faites dans le domaine des sciences pharmacologiques.

H. GEORGE et BAYLE définissent la fluorescence au moyen d'une courbe de répartition de l'intensité lumineuse dans le spectre visible, la lumière du soleil étant prise comme type de lumière blanche et les intensités rapportées à la sensation qu'elles produisent sur l'œil humain [13].

Le spectre de fluorescence observé au spectrophotomètre est comparé au spectre d'une source lumineuse blanche, préalablement étalonnée par rapport au soleil. On construit une courbe donnant, pour chaque longueur d'onde, le rapport de l'intensité de la lumière de fluorescence à celle de la lumière blanche étalonnée. On convient d'affecter de l'intensité 1 toutes les radiations qui composent la lumière blanche; la courbe construite ainsi donne alors les intensités de la fluorescence pour chaque radiation du spectre. On utilise, d'autre part, la courbe de visibilité de l'œil humain, en fonction des longueurs d'onde, construite par COBLENTZ et EMERSON. Cette courbe traduit physiologiquement les conventions faites précédemment sur la lumière blanche. Si donc on multiplie les ordonnées de la première courbe par les ordonnées correspondantes de la deuxième, on obtient une courbe résultante donnant les valeurs relatives de toutes les radiations qui composent la lumière de fluorescence. L'aire de la courbe est proportionnelle à l'intensité lumineuse totale émise par le corps fluorescent. Le cas qui vient d'être considéré est celui du spectre de fluorescence normal. Si on étudie un spectre de prisme, il suffit, pour appliquer la méthode précédente, de se reporter à la courbe de dispersion du spectrophotomètre, afin d'appliquer pour chaque longueur d'onde la correction nécessaire.

Ce procédé d'étude quantitative de la fluorescence a été appliqué, avec succès, par BAYLE et FABRE, à la purification de l'hydrastine [48]. Leur travail est le premier exemple de purification d'un alcaloïde effectuée en utilisant la fluorescence et peut être donné comme type de l'emploi d'une nouvelle méthode physique d'étude de la cristallisation.

L'hydrastine présente, sous l'action de la radiation 3650 U.A. du mercure, une fluorescence très intense, de teinte verdâtre. Divers échantillons commerciaux d'hydrastine offrent, dans les mêmes conditions d'éclairage, des fluorescences d'intensité et de couleur différentes. En construisant, pour différents échantillons, les courbes de fluorescence définies précédemment, avant et après cristallisation dans le benzène, les auteurs ont constaté, après chaque nouvelle cristallisation, un déplacement du maximum d'intensité du côté du violet, en même temps qu'un accroissement notable de cette intensité. Après un certain nombre de cristallisations, les courbes d'intensité spectrale tendent à se superposer : c'est que l'hydrastine est alors amenée à un très grand état de pureté. La détermination des points de fusion ne permet pas d'apprécier de telles différences entre divers échantillons d'alcaloïde.

Deux expériences intéressantes ont été faites par les auteurs pour confirmer ces résultats.

I. On part d'un échantillon d'hydrastine purifiée comme il vient d'être dit, et on lui ajoute des quantités croissantes de berbérine, autre alcaloïde contenu dans le rhizome de l'*hydrastis*. On constate que l'intensité de la fluorescence diminue fortement et que la radiation d'intensité maximum se déplace du côté des grandes longueurs d'onde. La berbérine, qui est une poudre jaune, présente elle-même, sous l'influence des rayons ultra-violets, une fluorescence jaune.

II. En préparant l'hydrastine à partir du rhizome et en la purifiant par des cristallisations successives dans le benzène, on constate que le point de fusion se fixe à 132°. La fluorescence des cristaux est alors jaune verdâtre. En poursuivant la purification, le point de fusion reste invariable à 132°, mais la courbe de fluorescence se modifie chaque fois, pour se stabiliser finalement après trois nouvelles cristallisations. On observe un déplacement de l'intensité maximum, d'abord du côté du rouge, puis du côté du violet, et elle se fixe enfin vers 5300 U.A. Il semble qu'il se produit ici une élimination successive de deux impuretés, déplaçant chacune la fluorescence en sens inverse.

Les courbes ci-dessous traduisent ces résultats [fig. 1].

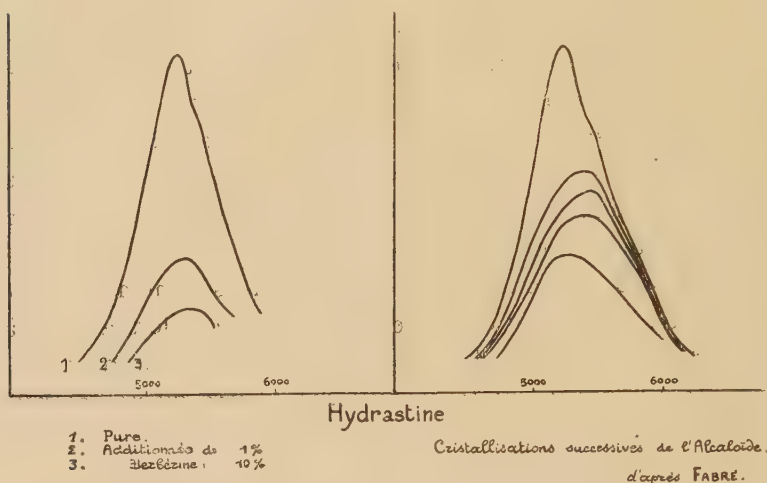


Figure 1

BAYLE et FABRE ont encore montré que l'observation de la fluorescence peut servir à mettre en évidence les modifications de constitution qui se produisent à la longue dans certaines solutions. Par exemple, les solutions aqueuses de sulfate d'hydrastine ne présentent, à l'origine, aucune fluorescence, mais on y voit apparaître nettement, petit à petit, une fluorescence bleu pâle qui est celle du sulfate d'hydrastinine, produit par altération du sulfate d'hydrastine en solution aqueuse. On peut accélérer cette transformation en chauffant la solution et même la rendre instantanée en y ajoutant quelques gouttes d'eau oxygénée. La fluorescence intervient ici comme moyen de contrôle de la pureté de solutions instables.

DEUXIÈME PARTIE

Dispositifs expérimentaux

CHAPITRE PREMIER

Étude de la fluorescence

Dans toutes les recherches que je viens de passer en revue, l'excitation de la fluorescence était toujours produite soit par la totalité des radiations émises par une source riche en radiations ultra-violettes, soit par la radiation 3650 U.A. du mercure, filtrée par un écran à l'oxyde de nickel.

Il m'a semblé intéressant d'étudier la fluorescence en la provoquant par les radiations de courtes longueurs d'onde du mercure, isolées au moyen d'un monochromateur.

La technique de mes expériences est la suivante. On envoie sur la substance à étudier un faisceau intense de radiations monochromatiques et on photographie le spectre de fluorescence ainsi excité. On passe ensuite de ces spectres à des courbes, au moyen du microphotomètre enregistreur, et on repère en longueur d'onde le début et la fin des spectres et la position du maximum d'intensité dans le spectre

de fluorescence ou dans chaque bande, s'il y en a. Ces courbes donnent en même temps l'allure de la variation qualitative de l'énergie lumineuse dans le spectre de fluorescence, comparée à celle du spectre d'un autre corps pris pour étalon.

Le dispositif expérimental dont je me suis servi pour exciter les spectres de fluorescence et les photographier comprend :

- a) une source intense de radiations ultra-violettes (arc COTTON);
- b) deux lentilles de quartz;
- c) un séparateur de radiations d'ATHANASIU à optique de quartz;
- d) un support spécial pour les produits à étudier (poudres ou liquides);
- e) un spectrographe à optique de quartz.

La figure 2 représente le schéma du montage de ces divers appareils.

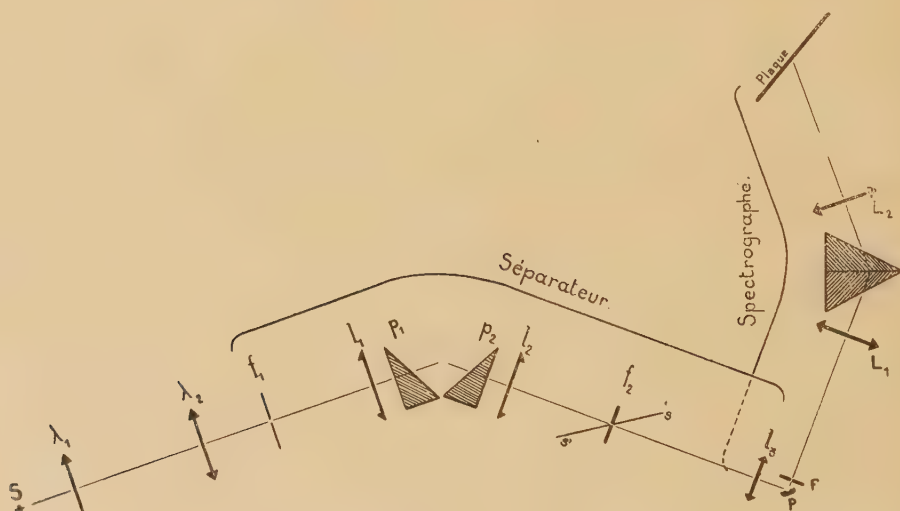


Figure 2

a) La source de rayons ultra-violet S est une lampe à mercure en quartz à très grand éclat, du type COTTON [61], consommant 2,5 à 2,8 ampères sous 35 volts aux bornes. On trouvera ci-contre le schéma de cette lampe [fig. 3]. L'arc se forme dans un tube de quartz court, de 3 à 5 mm de diamètre. L'observation se fait en bout, à travers la paroi plane de la lampe.

L'éclat de l'arc est remarquable. Il est alimenté par une batterie d'accumulateurs de grande capacité dont le régime est parfaitement constant. Un voltmètre enregistreur, placé en dérivation aux bornes de l'arc, permet de contrôler la régularité de son fonctionnement, ce qui rend bien comparables, qualitativement, les clichés faits avec des temps de pose égaux, puis développés de la même manière.

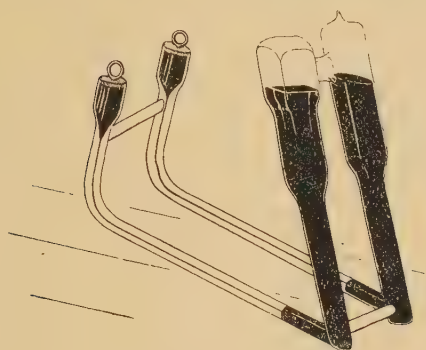


Figure 3

est l'obtention d'une plage monochromatique longue et étroite, d'éclat parfaitement uniforme, afin que la substance soumise à l'excitation dans cette plage reçoive par unité de surface les mêmes quantités d'énergie lumineuse sur toute sa longueur. Les lumières émises par fluorescence par les diverses parties de la plage irradiée sont, dans ces conditions, sensiblement comparables.

Il faut donc éclairer de façon très uniforme et très intense la fente f_1 du séparateur. On y arrive au moyen des deux lentilles de quartz λ_1 et λ_2 : avec la lentille λ_1 on forme l'image de la source S sur la lentille λ_2 , puis on déplace l'ensemble de façon à former autour de la fente f_1 l'image circulaire de la lentille λ_1 . Il est évident que si les lentilles ne sont pas achromatiques, le réglage précédent doit être refait chaque fois que l'on change la radiation d'excitation. Il est facile de déterminer par le calcul les positions à donner au système de lentilles pour chaque longueur d'onde excitatrice employée.

c) Le séparateur de radiations [60] est constitué par un premier collimateur dont l'axe optique f_1, l_1 est fixe; deux prismes de 30° en quartz droit et gauche (p_1, p_2) placés au minimum de déviation; une lentille l_2 qui donne un spectre étalé en ss'. On peut déplacer le long de ce spectre et d'avant en arrière, sur la direction des rayons, un deuxième collimateur (f_2, l_3) qui donne en P une image monochromatique de la fente f_1 du séparateur. C'est en ce point qu'on place le support des poudres ou la cuve à faces de quartz. Le collimateur du spectrographe est orienté perpendiculairement à l'axe du collimateur (f_2, l_3).

d) Les poudres à étudier sont comprimées au moyen d'une lame d'os ou de verre dans de petites alvéoles hémisphériques (2 mm de diamètre) creusées en ligne droite dans une lame de laiton noirci. Une fois les poudres bien comprimées, on peut placer la lame verticalement : elles ne tombent pas. Un support spécial maintient cette lame parallèlement à la fente du spectrographe, très près de celle-ci. Pour que le moins possible de lumière réfléchie passe dans le spectrographe, on incline la lame à un peu plus de 45° sur le plan contenant la fente. Avec les deux supports que j'ai employés, je pouvais photographier trois spectres de corps différents, larges de 3 mm, ou cinq spectres larges de 2 mm. Des spectres de 0,5 mm de largeur conviennent encore très bien pour l'enregistrement au microphotomètre; on les obtient avec des traces de poudre ou de très petits cristaux répandus sur une lame noire gommée, placée verticalement devant la fente du spectrographe, à la place du support précédent.

Le réglage de la rangée de pastilles devant la fente du spectrographe est assez délicat. Il faut, en effet, que l'image monochromatique de la fente du séparateur se forme exactement à la fois sur la ligne des centres des pastilles et sur l'axe optique du spectrographe, dans le plan passant par la fente de cet appareil. On arrive à fixer assez rapidement la position du support des poudres en le faisant glisser parallèlement à lui-même dans une monture fixée au collimateur du spectrographe. On dispose à la place du châssis photographique du spectrographe une glace dépolie, éclairée par une lampe électrique intense, et on voit la trace fine et brillante de la fente du spectrographe se projeter sur les poudres. Si on opère sur des poudres telles que l'une d'elles au moins ait sa fluorescence dans le spectre visible, il est facile d'amener à superposition la raie blanche brillante au milieu de la bande colorée due à la fluorescence. Pour les corps dont le spectre de fluorescence comprend uniquement des radiations ultra-violettes, il est commode de placer dans les alvéoles extrêmes de la rangée, des corps donnant une fluorescence visible intense. On fait alors le réglage sur les deux extrémités de la file des pastilles et l'ensemble se trouve réglé pour toutes les pastilles intermédiaires.

Pour l'étude spectrographique de la fluorescence des liquides purs

ou des solutions, on peut utiliser un des modèles de cuves décrits par DICKSON et figurés ci-contre. Le premier modèle comprend un tube de verre de 40 mm de long sur 15 mm de diamètre, recourbé et effilé, mais ouvert à la partie postérieure. L'autre extrémité est fermée par une lame plane de quartz; une ouverture taillée dans la paroi de verre, permet l'entrée du faisceau de lumière excitatrice, concen-

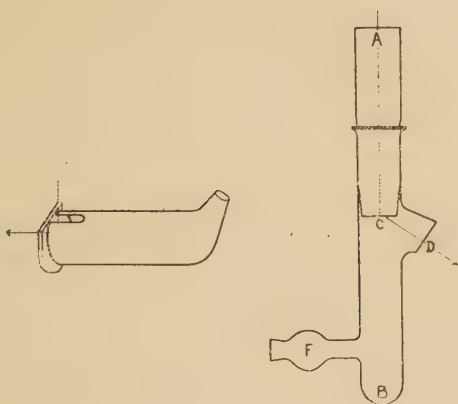


Figure 4

trée en ce point par une lentille de quartz. On place le tube horizontalement, la plaque de quartz au contact de la fente du spectrographe.

L'autre cuve comprend deux tubes, A et B, rodés l'un sur l'autre. Deux lames de quartz sont collées sur les fenêtres C et D. Le liquide à examiner est placé dans le tube B; le faisceau de lumière excitatrice passant à travers A est concentré en C par une lentille. La fluorescence est provoquée dans le liquide au voisinage immédiat de la lame C et on l'observe à travers la fenêtre D. Le tube latéral F sert au remplissage du tube avec la solution.

Ces deux cuves ne permettent pas la photographie simultanée des spectres de deux liquides différents, et cette condition est indispensable à réaliser si l'on veut comparer l'échantillon d'un produit à un produit étalon.

Au cours de recherches sur les huiles et sur quelques solutions d'alcaloïdes, j'ai été conduit à employer une cuve à double fond, à parois formées par des lames minces de quartz. La monture de la cuve est en laiton noirci mat; les lames de quartz sont collées à la gomme arabique ou à la gélatine bichromatée, dans le cas où l'on étudie des solutions alcooliques; au baume du Canada ou à la picéine, dans le cas des solutions aqueuses.

Le réglage de la position de la cuve devant la fente du spectrographe se fait au moyen du dispositif à glissière signalé précédem-

ment, dans lequel les supports de poudres et les cuves sont interchangeables. La face opposée à celle par laquelle on recueille la lumière de fluorescence est en verre dépoli, et sur cet écran on amène la trace lumineuse de la fente du spectrographe, obtenue comme il a été dit plus haut, à se former tout contre la paroi interne de la face d'entrée;

le faisceau de lumière excitatrice, que l'on prend assez large, tombe alors sur le liquide, tout près de la face par laquelle émerge la lumière de fluorescence.

La figure 5 représente un support de poudres et une cuve à double fond.

e) J'ai employé, pour photographier les spectres, un spectrographe de HILGER, à optique de quartz, et un spectrographe de WERLEIN, à optique de quartz également. Ce dernier appareil m'a été obligeamment prêté par M. DE WATTEVILLE, à qui je suis heureux d'adresser mes remerciements.

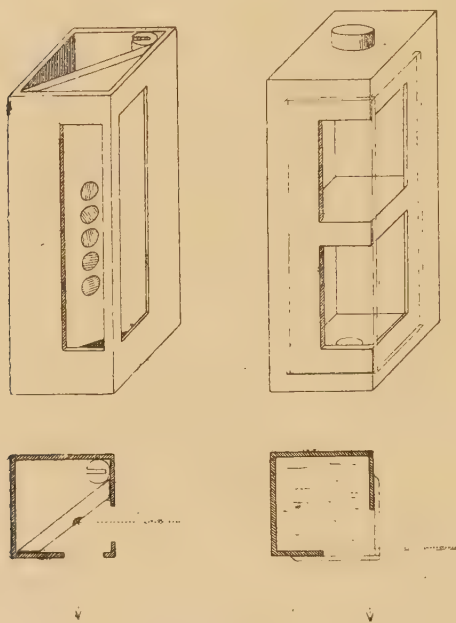


Figure 5

Pour l'étude des fluorescences intenses, il est nécessaire de photographier plusieurs spectres avec des temps de pose différents pour pouvoir ensuite choisir ceux qui conviennent le mieux pour l'enregistrement microphotométrique (clichés à noircissements modérés).

J'ai employé, dans ce but, un obturateur à mise en marche automatique, pouvant réaliser successivement des poses dont les durées s'accroissent de temps connus et enregistrés. Je n'insisterai pas sur la description assez complexe de ce dispositif qui permet de prendre cinq clichés, avec des temps de pose variant de plusieurs heures. Les temps de pose sont mesurés à quelques minutes près, ce qui est très suffisant par rapport à leur durée.

Le séparateur et le spectrographe sont entièrement enveloppés dans des voiles noirs opaques; les extrémités voisines des collimateurs

(f_2 , l_3) et (F , L_1) se trouvent enfermées dans une boîte en bois, hermétiquement close, tapissée intérieurement de papier velours noir. Les échantillons à étudier se trouvent ainsi à l'abri des poussières et de la lumière parasite. D'autre part, les conditions de température et d'humidité sont bien définies dans cette enceinte ; il est d'ailleurs possible de modifier les conditions hygrométriques en plaçant dans la boîte un produit desséchant ou une cuve d'eau.

Le changement de la radiation excitatrice se fait très facilement par simple déplacement du collimateur (f_2 , l_3) sur son chariot, réglage des fentes du séparateur et glissement du spectrographe. Dans ce but, celui-ci est fixé sur un lourd plateau de marbre qui glisse sur des galets et peut être immobilisé par une pince dans la position voulue pour la photographie.

Au cours de mes recherches, les meilleures conditions spectrographiques n'étaient pas réalisées pour les faibles lumières à photographier. En effet, les spectrographes que j'ai employés sont très dispersifs, mais assez peu lumineux ; par contre, le séparateur est très lumineux.

Pour les applications pratiques de la spectrographie de fluorescence dans les laboratoires d'analyse, il serait avantageux d'opérer avec un spectrographe très lumineux (lentilles de court foyer et de grande ouverture). Les temps de pose seraient alors fortement réduits. On pourrait les diminuer encore en poussant le régime de la lampe à mercure, que j'ai presque toujours utilisée dans des conditions ne dépassant pas celles de son régime normal. En employant enfin des plaques photographiques d'extrême sensibilité, la pose d'un cliché, pour les plus faibles fluorescences à étudier, ne dépasserait pas deux heures.

Tous les résultats donnés dans mon exposé ont été obtenus avec des plaques orthochromatiques JOUGLA V. R. Il est évident que dans une étude comparative des fluorescences de divers produits, il faut utiliser la même espèce de plaques et les développer dans les mêmes conditions. L'avantage de photographier à la fois les spectres de plusieurs produits apparaît nettement : on peut comparer tous les spectres à un spectre type ; c'est ce que j'ai toujours fait en prenant comme spectre de fluorescence de comparaison celui de la quinine.

Sur les clichés, la raie d'excitation est fortement marquée à côté des spectres de fluorescence qui sont, en général, continus et dans quelques cas seulement, formés de larges bandes. Pour des temps de pose de cinq à six heures, les autres raies de l'arc à mercure, diffusées par les différentes pièces de la monture du séparateur, qui sont cependant noircies et mates, n'apparaissent pas; mais quand les temps de pose atteignent une dizaine d'heures, ces raies diffusées impressionnent la plaque : elles sont très commodes pour le repérage ultérieur des spectres en longueurs d'onde, et il n'y a donc pas lieu de chercher à les faire disparaître complètement.

Les quantités de lumière mises en jeu dans mes expériences étaient à tel point suffisantes qu'avec le groupe de raies 2400, qui est très faible, et des substances très peu fluorescentes, les durées de pose n'ont pas dépassé une quinzaine d'heures dans les conditions optiques peu favorables où je me trouvais.

CHAPITRE II

Etude de l'absorption

L'étude de l'absorption m'a surtout servi à contrôler l'état de pureté des alcaloïdes et de leurs sels. On sait que, parmi les méthodes physiques, l'étude de l'absorption est une des plus commodes pour mettre en évidence la présence d'impuretés dans une solution d'un corps considéré comme chimiquement pur.

Dans les travaux fort soignés dont j'ai donné précédemment la liste, les spectres ultra-violets des alcaloïdes ont été obtenus en employant comme source lumineuse un arc au fer ou une étincelle condensée sous l'eau, entre électrodes d'aluminium. L'arc au fer donne un spectre de raies fines très serrées, et on limite les bandes d'absorption en cherchant quelles sont les raies qui sont éteintes par la couche liquide interposée entre l'arc et la fente du spectrographe. Cette méthode ne donne aucun renseignement immédiat sur la position du maximum d'absorption et la forme des bandes.

La deuxième source donne un spectre ultra-violet sensiblement continu, et, sur le cliché, les zones d'absorption apparaissent en clair. Elle est toutefois d'un maniement assez délicat et d'une stabilité bien imparfaite.

J'ai utilisé comme source lumineuse donnant un beau spectre continu s'étendant depuis le visible jusqu'à 2000 U.A., une lampe à hydrogène sous pression réduite [63] d'un modèle simplifié CHALONGE-LAMBREY (fig. 6).

Deux ampoules sphériques en verre ($d=80$ mm) sont réunies par un tube capillaire de 3 mm de diamètre intérieur environ ($l=150$ mm).

L'une des ampoules porte dans l'axe du capillaire une fenêtre F à bords rodés, fermée par un disque de quartz collé à la picéine. Un osmorégulateur est soudé sur l'autre ampoule. Les deux électrodes, centrées dans les ampoules, sont des cercles d'aluminium (fil de 3 mm de diamètre) portés par des fils de platine soudés dans la paroi des ampoules.

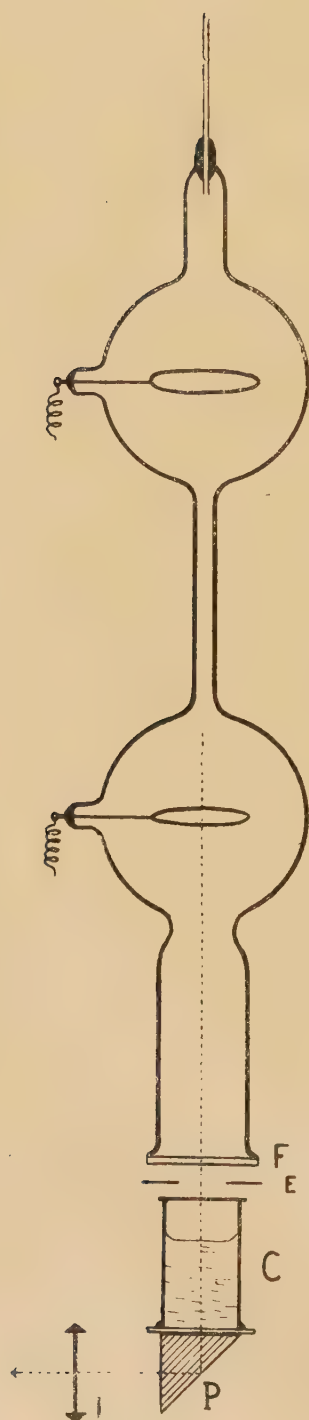


Figure 6

On fait soigneusement le vide dans la lampe avec une pompe à mercure, puis on fait passer longuement l'étincelle pour échauffer les électrodes et les parois de la lampe et les débarrasser des gaz occlus. On fait ensuite rentrer de l'hydrogène pur en portant au rouge le tube de platine de l'osmorégulateur dans une flamme d'hydrogène. On arrête la rentrée de gaz quand la décharge dans le capillaire prend une teinte lilas. On vérifie l'état de la lampe en photographiant les spectres qu'elle donne aux divers stades de sa préparation. La lampe est actionnée par du courant alternatif à haute tension redressé au moyen d'une lampe de T.S.F. (1500 volts, 30 milliampères). Un électromètre et un milliampèremètre permettent de contrôler la régularité de fonctionnement de la lampe pendant la prise des clichés.

Des modèles de lampes à hydrogène plus récents donnent, avec un éclat beaucoup plus grand, un spectre continu s'étendant plus loin dans l'ultra-violet. Mais pour une étude rapide de l'absorption dans les laboratoires d'analyse, le modèle décrit ci-dessus et qui est facile à réaliser donne pleine satisfaction.

Les solutions absorbantes sont contenues dans une cuve C à axe vertical, formée par un large tube de verre bien cylindrique, fermé à la partie inférieure par un disque plan de quartz collé. Cette cuve est posée sur la face horizontale d'un prisme à réflexion totale P en quartz. L'axe de la lampe à hydrogène est placé verticalement au-dessus de la cuve; le faisceau lumineux traverse le liquide de haut en bas, se propage horizontalement à sa sortie du prisme. Il est enfin repris par une lentille

sphérocyindrique en quartz L qui projette l'image linéaire de la source sur la fente d'un spectrographe de FÉRY.

Le haut de la cuve est fermé par une lame mince de quartz, simplement posée sur le bord plan rodé. Pour les liquides peu volatils et même pour l'alcool, cette précaution n'est pas nécessaire, car l'évaporation n'est pas suffisante pendant les poses pour modifier de façon appréciable la concentration de la solution.

Avec ce dispositif, il ne se produit aucun déréglage optique quand on déplace la cuve pour changer le liquide. La mesure de l'épaisseur de la couche absorbante se fait avec une précision suffisante en versant le liquide dans la cuve au moyen d'une pipette graduée en $1/10^{\circ}$ de cm^3 . La section de la cuve a été soigneusement mesurée; la correction de volume due au ménisque est négligeable, la cuve étant large. Le faisceau lumineux la traverse dans une étroite partie centrale où les surfaces de séparation sont sensiblement parallèles : il n'y a pas déformation des images.

On photographie d'abord un premier spectre en mettant dans la cuve le solvant pur, sous la plus grande épaisseur qui doit être utilisée dans les clichés suivants. Au moyen d'un miroir en glace platinée, ou d'un prisme à réflexion totale en quartz, on projette ensuite sur la fente du spectrographe l'image d'un arc à mercure en quartz. Les raies du mercure se superposent au fond continu du spectre obtenu précédemment et servent à l'étalonnage du cliché en longueurs d'onde. En déplaçant l'obturateur de plaque, on photographie ensuite les spectres correspondant à des épaisseurs variables (à concentration constante) ou à des concentrations variables (pour une même épaisseur). Les temps de pose restent égaux. Ils sont déterminés par un obturateur à déclenchement automatique qui en enregistre en même temps les durées.

En employant des plaques JOUGLA mauve, avec une fente de 0,1 à 0,08 mm, le régime de la lampe à hydrogène étant 1450 volts, 30 milliampères, les temps de pose convenables sont de l'ordre de trois minutes. Ces temps de pose peuvent être notablement réduits si on fait fonctionner la lampe sous un régime plus poussé : 1700 volts, 50 millis, par exemple.

Les clichés de fluorescence et d'absorption sont développés dans le révélateur à contrastes de BALDET, dont voici la formule :

Métol	1,5 gr.
Hydroquinone	12 gr.
Sulfite de soude anhydre	50 gr.
Carbonate de potasse anhydre	50 gr.
Bromure de potassium	1 gr.
Eau distillée	1000 cm ³

Pour chaque cliché, on emploie ce révélateur toujours neuf, en même volume, pendant le même temps et à la même température.

L'enregistrement microphotométrique des spectres d'absorption sur toute la longueur utile (12 à 15 cm) se fait par fractions successives, en repérant les raccords au moyen de rayures fines faites au rasoir sur la gélatine. L'enregistrement des spectres de fluorescence, qui sont beaucoup plus courts (5 cm), se fait d'un seul coup.

Le repérage de la position des bandes dans les spectres se fait au moyen d'un quadrillage soigneusement étalonné en longueurs d'onde, et en tenant compte du rapport d'agrandissement dû à l'enregistrement microphotométrique. Dans les tableaux de résultats que je donne plus loin, les longueurs d'onde définissant les spectres de fluorescence sont exprimées en unités-Angström (1 angström = 10^{-4} micron = 10^{-10} mètre). Il peut être intéressant de rapprocher les spectres photographiés des spectres visibles observés directement à l'œil. Il est évident que l'identité des deux genres d'observations n'est pas possible : l'œil ne voit pas la fluorescence comme le fait la plaque photographique. Voici les longueurs d'onde correspondant aux limites des diverses couleurs dans le spectre solaire et aux couleurs types :

Rouge	6500 U.A.
	6200
Orangé	6000
	5950
Jaune	5800
	5650
Vert	5200
	4900
Bleu	4700
	4400
Indigo	4100
	4000
Ultra-violet	au-dessous

TROISIÈME PARTIE

Résultats expérimentaux

Dans cette partie de mon exposé, je donne, en même temps que les résultats numériques, deux séries de documents.

Une première série comprend les courbes enregistrées par le microphotomètre. Les courbes choisies comme types, pour chaque corps et chaque radiation excitatrice, ont été calquées pour supprimer les irrégularités dues aux imperfections de la gélatine des clichés : poussières, rayures, trous, etc., puis groupées pour un même corps en faisceaux qui ont été réduits par photographie. Les courbes ont donc subi le même changement d'échelle dans chaque sens. Il en est de même pour les courbes d'absorption.

On trouvera aux figures 21, 33 et 40 des réductions photographiques de courbes telles qu'elles sont données directement par le microphotomètre. Ces trois reproductions n'ont subi aucune retouche.

Je rappelle que sur les courbes de fluorescence les points de grandes ordonnées correspondent à des minima d'intensité de la lumière de fluorescence (transparences du cliché), tandis que les points de petites ordonnées correspondent à de grandes intensités (opacités du cliché); les points d'ordonnées nulles correspondent aux intensités maxima.

L'inverse a lieu pour les courbes des spectres d'absorption : au maximum d'absorption correspond un minimum de noircissement de la

plaque photographique, et un point d'ordonnée maximum sur la courbe correspondante.

La deuxième série de figures, reproduites en simili-gravure, comprend les reproductions de clichés de fluorescence et d'absorption ; les premiers ont été légèrement agrandis par photographie, les seconds tirés par contact. Aucune de ces reproductions n'a subi de retouches. Ces reproductions sont des positifs, c'est-à-dire que pour les spectres de fluorescence, aux plages blanches correspondent des maxima d'intensité de lumière, alors que sur les clichés originaux, c'est le contraire qui a lieu. Pour les spectres d'absorption, les bandes se traduisent ici par des zones noires.

Les longueurs d'onde correspondant aux maxima et aux extrémités des spectres de fluorescence et d'absorption sont déterminées en général à moins de 5 angströms près. Pour les spectres de fluorescence, chaque série de nombres donnés pour un corps et une radiation excitatrice est la moyenne d'au moins trois mesures concordantes : la courbe correspondante reproduite sur les figures est celle qui se rapproche le plus de cette moyenne.

L'ensemble du travail comprend l'étude d'une vingtaine d'alcaloïdes pour cinq ou six radiations excitatrices, soit plus de 100 déterminations de fluorescences.

Les alcaloïdes dont j'ai cherché à déterminer photographiquement les spectres de fluorescence, et pour certains les spectres d'absorption, peuvent être classés de la façon suivante, en tenant compte de leur origine chimique.

I. ALCALOÏDES A NOYAU TROPANIQUE.

a) Sclénacées. Groupe Atropine.

Atropine.

Hyoscyamine.

Hyoscine (ou Scopolamine).

b) Erythroxyllées. Groupe Cocaïne.

Cocaïne.

II. SUCCÉDANÉS DE LA COCAÏNE.

Novocaïne.

Stovaïne.

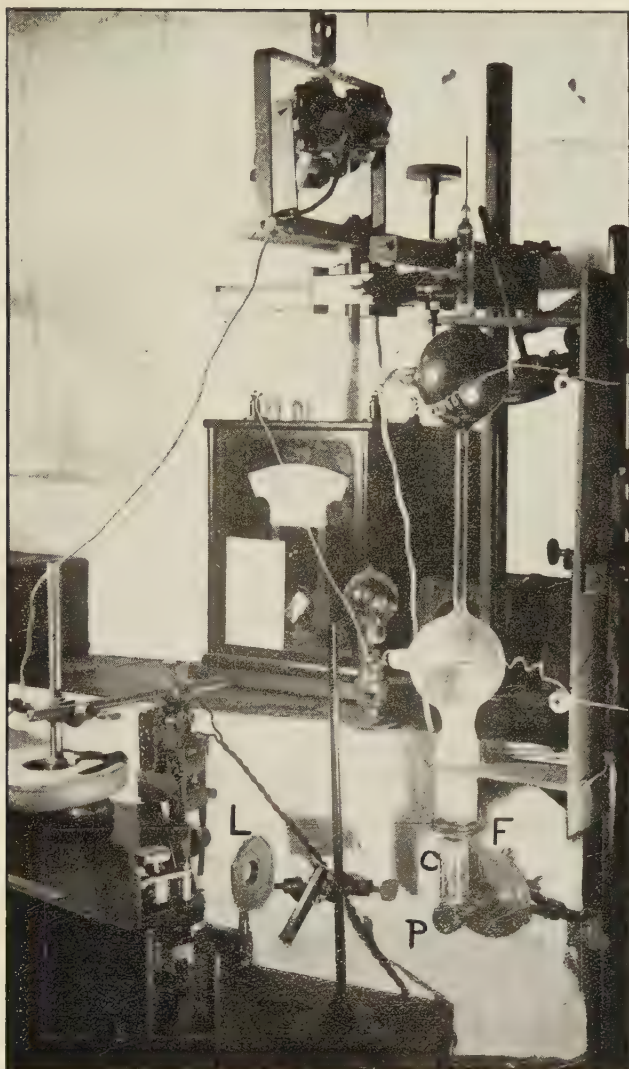


Figure 7. — Dispositif pour l'étude de l'absorption

Spectres d'absorption des Alcaloïdes

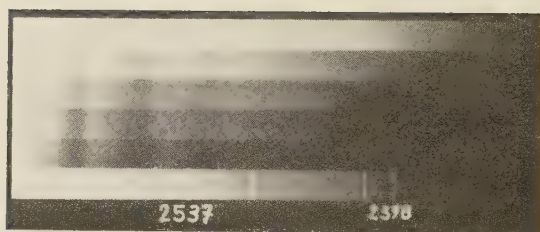


Figure 10. — *Solution éthérée d'atropine*

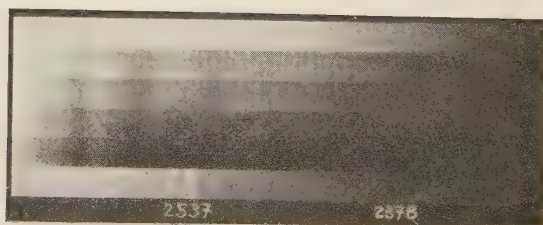


Figure 11. — *Solution éthérée d'hyoscyamine*

III. ALCALOÏDES A NOYAU QUINOLÉIQUE.

a) Rubiacées.

Cinchonine.
Cinchonidine.
Quinine.
Quinidine.

IV. ALCALOÏDES A NOYAU ISOQUINOLÉIQUE OU PHÉNANTHRÉNIQUE.

a) Papavéracées. 1. Groupe Papavérine.

Papavérine.
Narcotine.
Narcéine.

2. Groupe Morphine.

Morphine.
Codéine.

b) Renonculacées. 1. Groupe Hydrastine.

Hydrastine.
Hydrastinine.

2. Groupe Berbérine.

Berbérine.

V. ALCALOÏDE A NOYAU TRYPTOPHANIQUE.

Esérine.

VI. ALCALOÏDES DU GROUPE DE LA PURINE.

Théophylline.
Théobromine.
Caféine.

VII. ALCALOÏDE DÉRIVÉ DE LA PYROCATÉCHINE.

Adrénaline droite.
Adrénaline gauche.

VIII. ALCALOÏDES DIVERS.

a) Loganiacées.

Strychnine.
Brucine.

Les propriétés de fluorescence de chacun de ces alcaloïdes ont été étudiées sur plusieurs échantillons d'origines différentes.

M. CALZAVARA, M. POLONOVSKI et M. DESCAMPS ont mis obligeamment à ma disposition des échantillons chimiquement et optiquement purs de divers alcaloïdes préparés pour leurs recherches personnelles, et que j'ai utilisés directement. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

D'autres échantillons de produits, qui provenaient de diverses maisons, ont été employés après purification par des cristallisations fractionnées et triage des petits cristaux à la loupe.

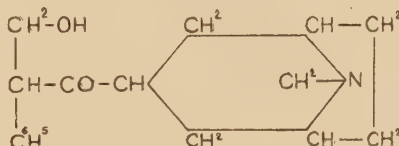
La pureté était contrôlée d'abord par la fixité des points de fusion, puis par l'invariabilité des spectres d'absorption. Pour la plupart des corps, les dernières cristallisations n'ont pas fait apparaître de différences sensibles dans les fluorescences : la pureté des produits à l'origine était donc déjà satisfaisante.

CHAPITRE PREMIER

Les alcaloïdes des Solanacées

L'atropine et l'hyoscyamine, qui sont isomères, proviennent de l'éthérification du tropanol racémique par l'acide tropique racémique (atropine) ou par l'acide tropique gauche (hyoscyamine).

Leur formule de constitution est :



I. Absorption

J'ai étudié les spectres d'absorption de ces deux alcaloïdes en solution dans l'éther, à la concentration de 0,0058 gr. dans 20 cm³. L'atropine et l'hyoscyamine de M. POLONOVSKI se présentaient en très beaux cristaux octaédriques qui avaient été soigneusement triés à la pince (points de fusion : Atropine, 116°2, Hyoscyamine, 108°).

Les deux alcaloïdes donnent des spectres d'absorption exactement semblables, caractérisés par plusieurs bandes bien différenciées. Voici le tableau des résultats :

ÉPAISSEUR EN MILLIMÈTRES.....	5	15	25	35
Début de l'absorption	2770	2750	2730	2710
Maximum d'absorption	2642	2640	2642	2645
Minimum d'absorption	2630	2630	2632	2635
Maximum d'absorption	2585	2580	2580	2580
Minimum d'absorption	2552	2552	2555	2560
Maximum d'absorption	2525	2525	2525	2525
Minimum d'absorption	2497	2497	2497	?
Fin de l'absorption	2360	2400	2360	2360

Les figures 8 et 9 représentent les courbes d'absorption des deux alcaloïdes.

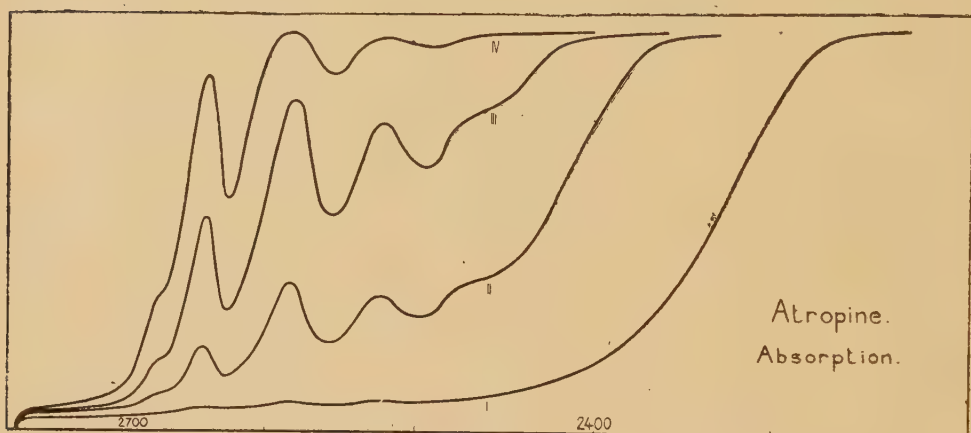


Figure 8

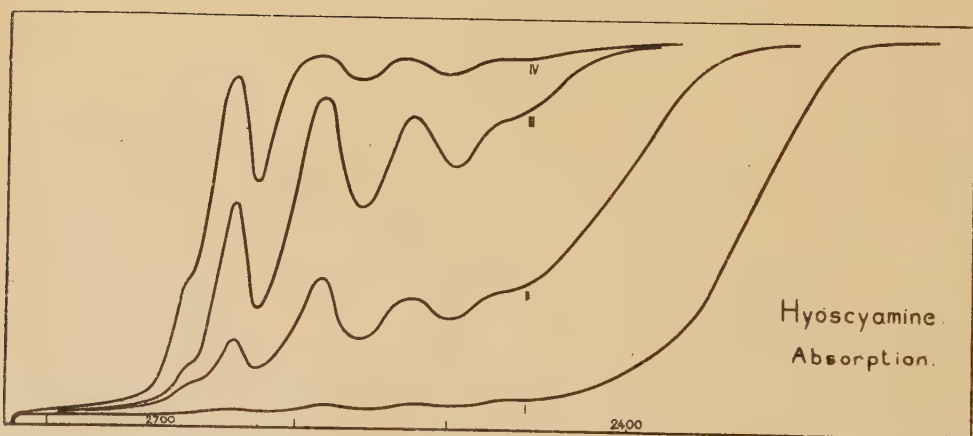


Figure 9

Les clichés correspondants sont reproduits sur les figures 10 et 11 de la planche II.

L'atropine et l'hyoscyamine peuvent donc être identifiées rapidement par spectrographie par les trois bandes ci-dessous. Dans la deuxième colonne du tableau sont indiquées les bandes signalées par Victor HENRI [53].

2642	}	I	2645	}	I
2630			2624		
2580	}	II	2580	}	II
2552			2539		
2525	}	III	2523	}	III
2497			2493		

Avec un arc au fer comme source, BRUSTIER a trouvé deux bandes s'étendant, la première, de 2684,8 à 2550,8, et la deuxième, de 2559,8 à 2493,4 U.A.

HARTLEY [51] avait constaté que l'atropine absorbe de façon continue à partir de 2700, de même que l'hyoscyamine. D'après BRIDGE, la teinture d'*Hyoscyamus niger* absorberait de façon continue au-dessous de 4740. Mais trois des bandes qu'il signale semblent devoir être attribuées à la chlorophylle, et on les retrouve dans plusieurs teintures.

2. Fluorescence

Les spectres de fluorescence des deux principaux alcaloïdes des Solanacées sont, comme les spectres d'absorption, nettement caractérisés par des bandes.

Les cristaux porphyrisés d'atropine et d'hyoscyamine, éclairés par la radiation 3650 U.A. du mercure donnent un spectre de fluorescence bien marqué, s'étendant de 4750 à 3650 U.A., avec affaiblissement de l'intensité à partir de 4350 U.A. environ.

Les spectres de fluorescence les plus caractéristiques que peuvent donner ces alcaloïdes ont été photographiés pour les excitations par les raies 2652, 2536 et 2400 U.A., mais les poses ont dû être prolongées (une quinzaine d'heures). Ces spectres sont fort intéressants, car ils sont étalés uniquement dans la région des radiations ultra-violettes.

Voici les résultats de mes mesures (1) :

I. Excitation : 2652 U.A.

Début du spectre	3400	3390
Maximum d'intensité . .	2900	2905
Minimum d'intensité . .	2870	2870
Maximum	2825	2820
Minimum	2785	2780
Maximum	2750	2750
Fin du spectre	2680	2685

II. Excitation : 2536 U.A.

Début du spectre	3400	3400	3400
Maximum	2905	2910	2910
Minimum	2870	2880	2865
Maximum	2820	2825	2825
Minimum	2780	2780	2780
Maximum	2760	2770	2765
Fin du spectre	2670	2670	2670

III. Excitation : 2400 U.A.

Début du spectre	3150	3150
Maximum très faible . .	2970	2970
Maximum	2900	2900
Minimum	2875	2870
Maximum	2820	2825
Inflexion	2785	2785
Fin du spectre	2725	2720

R. FASSBENDER avait signalé que l'extrait d'*Atropa Belladonna* contient une substance qui a une forte fluorescence bleue. Cette substance n'est pas l'un des alcaloïdes, mais l' α -méthylescoline.

Les figures 12 et 13 contiennent les courbes correspondantes aux tableaux précédents. On verra des reproductions de clichés relatifs à ces alcaloïdes, planche IX, figures 58 et 59.

La molécule d'hyoscine dérive de celle d'hyoscyamine par création d'une fonction oxyde interne.

(1) Chaque colonne de nombres comprend la moyenne des résultats obtenus avec plusieurs spectres, pour un même échantillon d'alcaloïde.

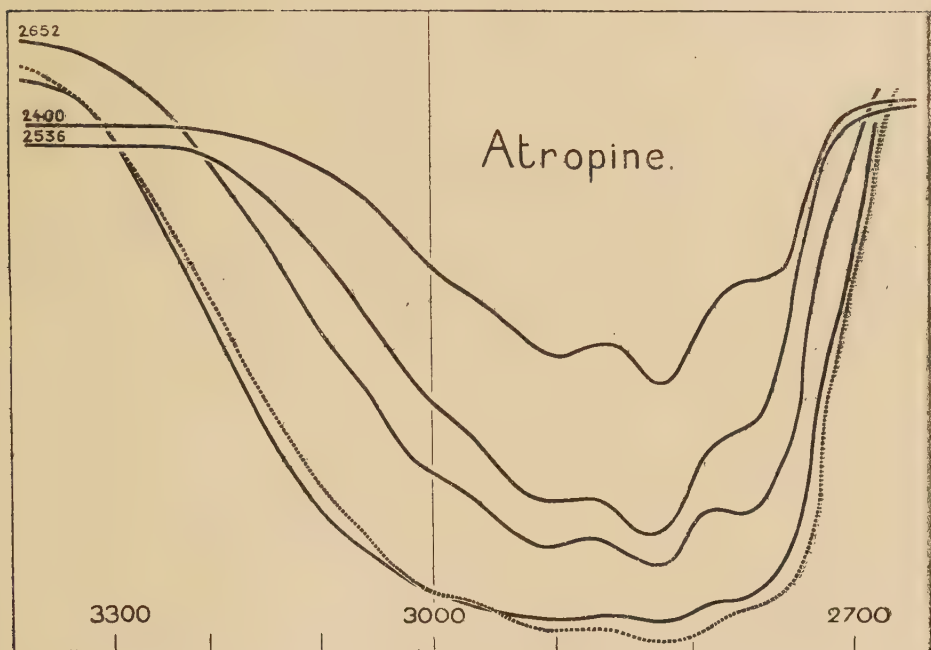


Figure 12

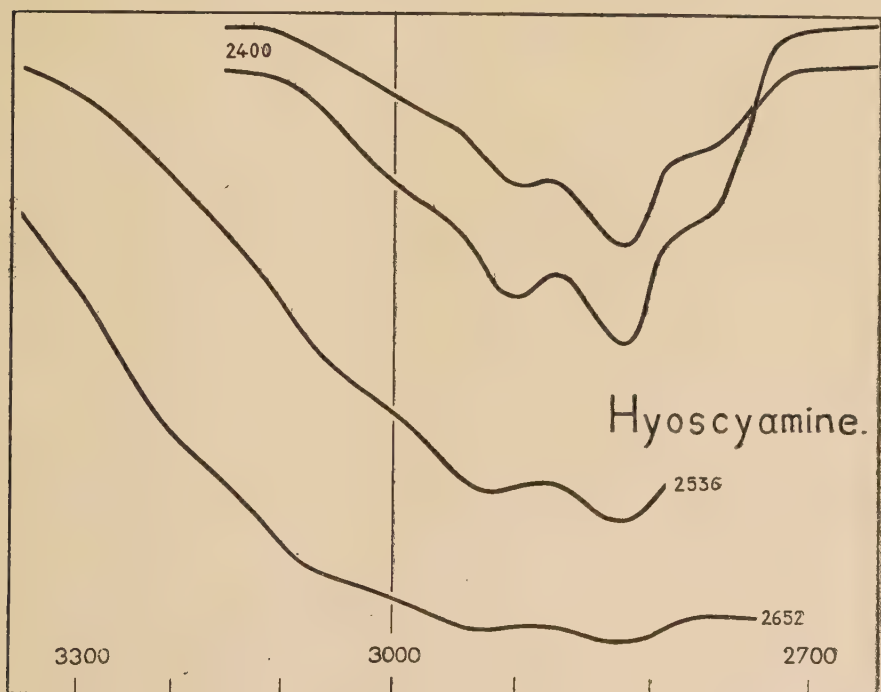


Figure 13

Le spectre d'absorption du bromhydrate, étudié par BRUSTIER [58], diffère peu de celui du même sel d'hyoscyamine : il présente une bande comprise entre 2631,1 et 2493,4 U.A.

La nouvelle étude du spectre de ce sel en solution aqueuse m'a montré un déplacement des bandes du côté des petites longueurs d'onde, par rapport à celles de l'hyoscyamine. Les positions des trois maxima deviennent 2635, 2570 et 2510 U.A.

Les spectres de fluorescence sont caractérisés comme suit :

I. Excitation : 2652 U.A.

Début du spectre	3380	3390
Maximum d'intensité	2890	2900
Minimum	2870	2870
Maximum	2825	2825
Minimum	2760	2750
Maximum	2700	2700

II. Excitation : 2536 U.A.

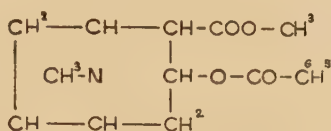
Début du spectre	3130	3150
Maximum d'intensité	2890	2895
Minimum	2865	2870
Maximum	2820	2820
Inflexion	2750	2760
Fin du spectre	2690	2685

Il y a analogie presque complète entre la partie ultra-violette extrême de ces spectres et de ceux de l'hyoscyamine. Seule, la bande de plus grande longueur d'onde de l'hyoscyamine semble déplacée pour l'hyoscine d'une dizaine d'angströms du côté des courtes longueurs d'onde.

CHAPITRE II

La cocaïne et ses succédanés

La cocaïne est l'éther de l'acide benzoïque et de l'ecgonine méthylée. Elle a pour formule de constitution :



1. Absorption

Victor HENRI a donné les caractéristiques du spectre d'absorption ultra-violet de cet alcaloïde, dont les trois bandes sont celles de l'acide benzoïque, décalées du côté des grandes longueurs d'onde.

Ces bandes ont été identifiées de la façon suivante par cet auteur :

2814	2784	2722	2607	2314
max.	min.	max.	min.	max.

La bande la plus intense et la plus caractéristique de la cocaïne est la bande 2314 U.A.

BRUSTIER a trouvé pour une solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne une bande dans l'ultra-violet moyen (2858 à 2626).

CASTILLE [59] indique pour une solution identique la présence d'une bande à 2750 U.A. et d'une autre à 2339 U.A.

Les mesures que j'ai faites sur une solution alcoolique de cocaïne-base cristallisée Polonovski (F : 98°1), de concentration 0,0008 gr. dans 20 cm³, confirment l'existence des bandes signalées par V. HENRI, et présentant leurs maxima d'absorption vers 2820, 2730, 2310 U.A.

2. Fluorescence

J'ai étudié la fluorescence de trois échantillons de cocaïne CALZAVARA, désignés dans le texte par I, II, III. Les échantillons de cocaïne II et III ont été préparés à partir de la cocaïne I par les méthodes de séparation sans intervention de corps optiquement actifs qui sont

actuellement en cours d'étude dans le laboratoire de M. CALZAVARA, et qui feront l'objet de publications ultérieures.

Les pouvoirs rotatoires de ces échantillons ont été déterminés sur une solution ayant la composition suivante à la température de 18° :

Base	1 gr.
HCl. N.	8,1 cm ³
Eau	q. s. pour 50 cm ³

Les pouvoirs rotatoires observés pour la raie jaune (5780) et la raie verte (5460) du mercure sont :

Cocaïne I.	{	— 83°5
		— 95°1
Cocaïne II	{	— 83°9
		— 95°8
Cocaïne III	{	— 83°7
		— 95°5

J'ai étudié la fluorescence de ces cocaïnes uniquement pour l'excitation par la radiation 3130, car les raies excitatrices de plus courtes longueurs d'onde ne provoquent pas de fluorescence. Les radiations 3650 et 3130 donnent d'ailleurs des fluorescences extrêmement faibles et difficilement photographiables.

Voici les résultats des mesures faites sur les spectres des trois échantillons photographiés ensemble.

Cocaïne I.

Début du spectre	4780	4780	4780
Maximum	4350	4355	4350
Fin du spectre	3640	3640	3640

Cocaïne II.

Début du spectre	4900	4880	4920
Maximum	4340	4340	4350
Fin du spectre	3650	3660	3650

Cocaïne III.

Début du spectre	4770	4800	4800
Maximum	4370	4365	4370
Fin du spectre	3635	3640	3640

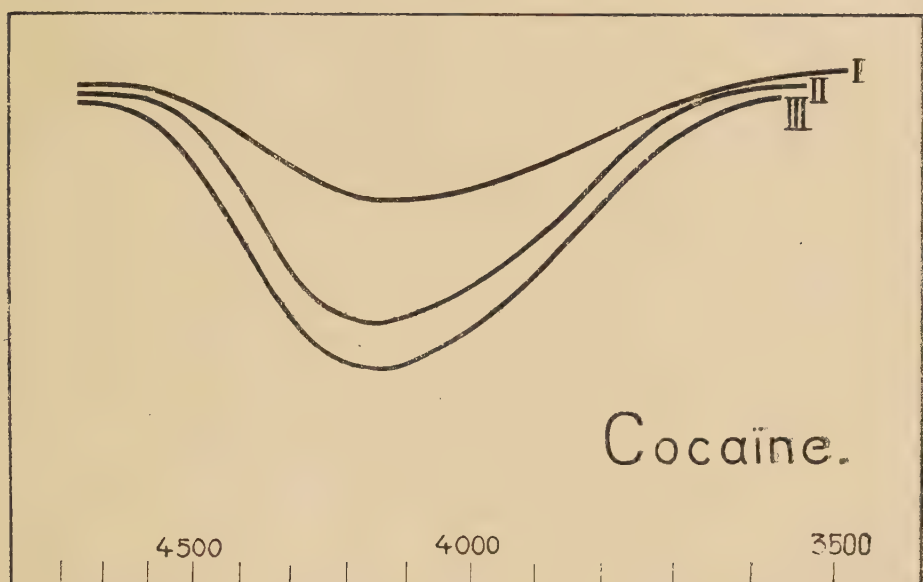


Figure 14

Rassemblons en un tableau les données relatives à chaque cocaïne sur le pouvoir rotatoire et la fluorescence.

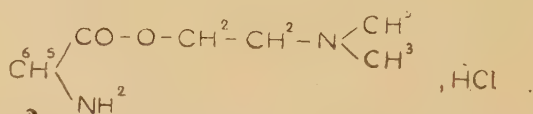
	CARACTÉRISTIQUES DES SPECTRES	ETALEMENT	POUVOIRS ROTATOIRES	DIFFÉRENCES
Cocaïne II	4900, 4340, 3650	1250	— 95°8, — 83°9	11°9
Cocaïne-III	4800, 4370, 3640	1160	— 95°5, — 83°7	11°8
Cocaïne I	4780, 4350, 3640	1140	— 95°1, — 83°5	11°6

On retrouve dans l'étude de la fluorescence des variations qui sont exactement dans le même sens que celles des pouvoirs rotatoires : à la cocaïne la plus active optiquement correspond le spectre de fluorescence le plus intense et le plus étalé. Comme la teneur des échantillons en isomère droit, qui expliquerait les variations du pouvoir rotatoire, ne doit pas agir sur la fluorescence, la variation de cette dernière semblerait indiquer la présence d'un ou d'autres corps dans la cocaïne la plus pure obtenue jusqu'ici.

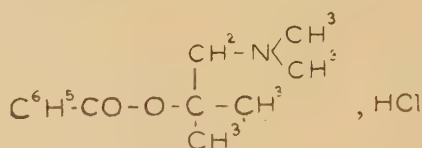
Des essais sur les absorptions ne m'ayant rien donné de concluant, d'autres essais sur les variations des pouvoirs rotatoires dans l'ultra-violet seront entrepris pour éclaircir cette question.

Parmi les corps que l'on substitue fréquemment à la cocaïne, j'ai étudié la novocaïne et la stovaïne.

La novocaïne est le chlorhydrate du para-amino-benzoate de diéthylaminoéthanol :



La stovaïne est le chlorhydrate de l'éther benzoïque de l' α -diméthyl-amino- β -diméthyléthylcarbinol :



1. Absorption

Le spectre d'absorption de la stovaïne a été étudié sur une solution aqueuse millinormale par BRUSTIER, qui a signalé une bande très large s'étendant de 2840,7 à 2631,1 U.A. et une zone d'absorption continue allant en décroissant de 2598,5 à 2382,2 U.A.

Il y a une similitude assez grande entre le spectre ultra-violet de la stovaïne et celui du chlorhydrate de cocaïne : l'influence prédominante de la molécule d'acide benzoïque se fait sentir dans les deux cas. Il est dès lors difficile de différencier les deux alcaloïdes par ce procédé.

Le spectre d'absorption ultra-violet de la novocaïne se compose d'une bande très large dont la partie moyenne s'étend de 3168 à 2600. L'absorption de l'ultra-violet extrême commence vers 2200 et va en augmentant jusque vers 2396.

Voici les résultats de mesures sur l'absorption d'une solution aqueuse de novocaïne (F : 153° — 0,0222 gr. dans 1000 cm³).

ÉPAISSEUR EN MILLIMÈTRES.....	5	10	20	30	40
Début de la 1 ^{re} bande	3160	3140	3110	3000	?
Maximum d'absorption	2930	2930	2930	2930	2930
Fin de la 1 ^{re} bande	2500	2590	2660	2800	?
Minimum d'absorption	2425	2425	2425	2425	2425
Début de l'absorption continue	2350	2315	2300	2100?	2000?

On voit que la novocaïne se caractérise par la large bande dont le maximum d'absorption se trouve vers 2930 U.A.

La sensibilité de la méthode de recherche de la novocaïne au moyen de sa bande d'absorption est très grande : j'ai pu déceler, sous l'épaisseur de 40 mm, 0,00040 gr. de novocaïne dans 20 cm³ de solution. BRUSTIER était arrivé à la concentration limite 0,000545 gr. dans 20 cm³.

Le spectre d'absorption de la novocaïne étant nettement différent de ceux que l'on obtient avec les solutions de stovaïne ou de cocaïne, la recherche de cet alcaloïde dans un mélange des trois corps apparaît comme facile par spectrographie et des dosages sont très possibles.

La différenciation des trois alcaloïdes en poudre au moyen de leurs fluorescences est aussi très facile, comme l'ont montré pour la partie visible du spectre les recherches de BAYLE et FABRE.

Mes essais spectrographiques confirment leurs résultats : la novocaïne émet une forte lumière de fluorescence visible pour toutes les radiations excitatrices employées. Elle donne les spectres suivants :

I. Excitation : 3650 U.A.

Fluorescence intense; début vers 5000 et maximum d'intensité vers 4300 U.A.

II. Excitation : 3130 U.A.

Début vers 4850.

Large maximum à 3650, entre 3900 et 3400.

Fin du spectre vers 3220.

III. Excitation : 2967 U.A.

Début vers 4780.

Large maximum entre 3900 et 3350, vers 3500.

Fin vers 3210.

IV. Excitation : 2652 U.A.

Début vers 4750.

Maximum entre 3750 et 3350, vers 3500.

Fin vers 3230.

V. Excitation : 2536 U.A.

Début vers 4700.

Maximum autour de 3480.

Fin vers 3230.

VI. Excitation : 2400 U.A.

Début à 4150.

Maximum très net à 3460.

Fin vers 3240.

Les courbes correspondantes sont groupées dans la figure 15.

La stovaine, excitée par la radiation 3130, présente une fluorescence violacée extrêmement faible. Les caractéristiques de son spectre sont, dans ce cas, très approximativement :

Début vers	5000
Maximum	4380
Fin	4140

Si on groupe les résultats obtenus avec l'excitation par la raie 3130 sur les trois corps, on voit que la différenciation par la spectrographie de fluorescence est nette, notamment en ce qui concerne les limites de la fluorescence du côté des petites longueurs d'onde, qui sont très distinctes pour les trois alcaloïdes.

	COCAÏNE		STOVAÏNE	NOVOCAÏNE
Début	4900	4780	5000	4850
Maximum . . .	4340	4350	4380	3650
Fin	3650	3640	4140	3220

Dans le groupe des trois alcaloïdes, la novocaïne est celui qui a la bande d'absorption la plus large et la plus intense ; pour les radiations excitatrices de longueurs d'onde comprises entre les limites de cette bande (3130, 2967 et 2652), la fluorescence est extrêmement intense et le spectre correspondant est placé complètement en dehors du spectre d'absorption et du côté des grandes longueurs d'onde.

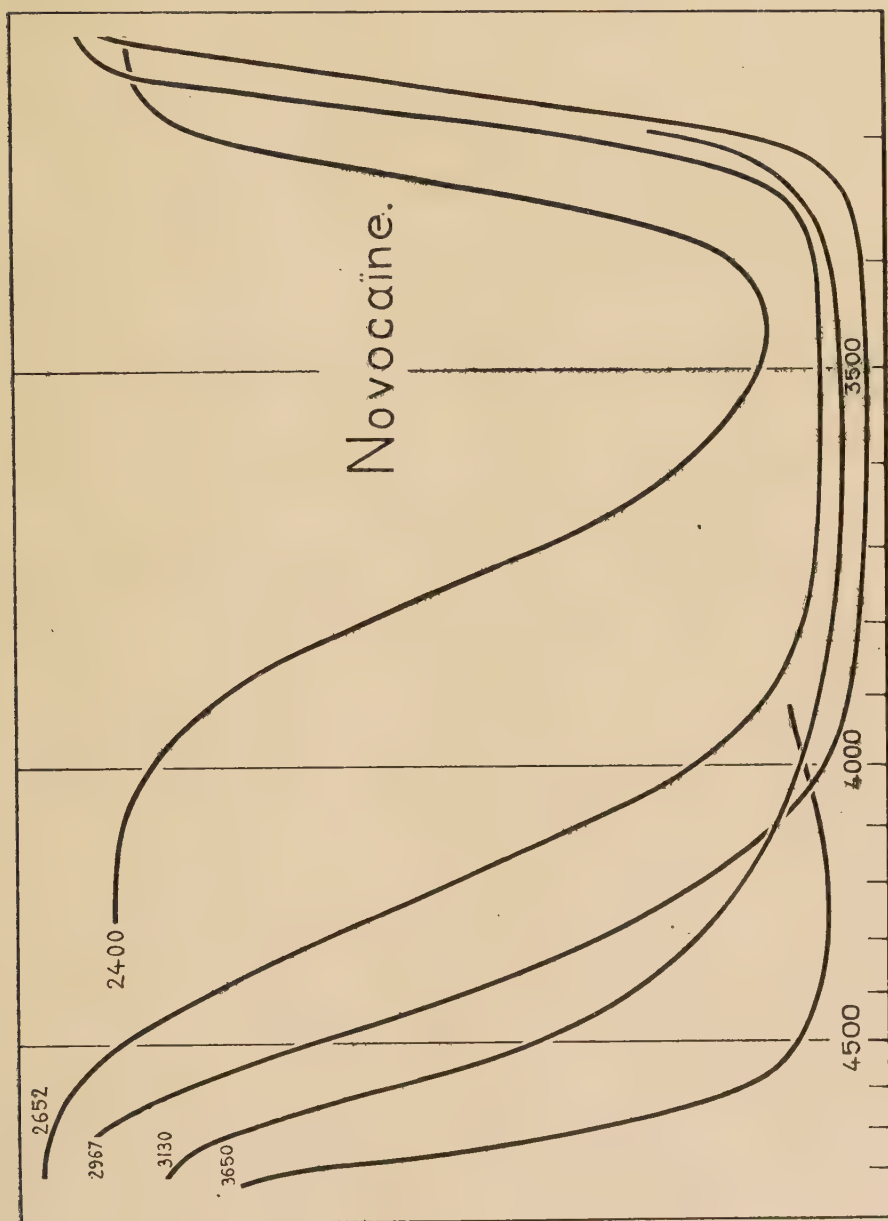


Figure 15

CHAPITRE III

Les alcaloïdes des Quinquinas

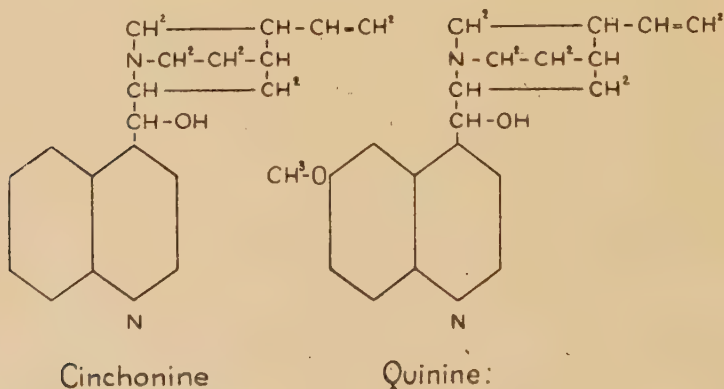
Parmi la vingtaine d'alcaloïdes que l'on peut extraire des quinquinas, j'ai étudié les quatre principaux, dont la constitution chimique est très bien établie et que l'on peut isoler assez facilement les uns des autres :

Quinine et quinidine;
Cinchonine et cinchonidine.

La quinine et la quinidine sont stéréoisomères, la première étant lévogyre, la seconde dextrogyre; de même que la cinchonine et la cinchonidine sont stéréoisomères, la première étant dextrogyre, la seconde lévogyre.

La quinine est une métoxycinchonine : les formules de la quinine et de la cinchonine ne diffèrent que par un groupement —O. CH^3 fixé sur le noyau quinoléique en position para.

Ces deux alcaloïdes ont les structures suivantes :



I. Absorption

FISCHER a fait connaître les caractéristiques d'absorption des solutions de cinchonine [57] :

SOLUTION DANS L'ALCOOL	SOLUTION DANS L'ÉTHÉR
I. 3150	3154 bande étr.
II. 2818	2778 —
2450	2494 minimum
III. 2238	2276 —

Des déterminations sur une solution de cinchonine ($F = 262^{\circ}3$) à la concentration 0,0447 gr. dans 1000 cm³ m'ont donné les résultats suivants :

- I. 3150 bande étroite intense (maximum).
3120 (minimum).
- II. 3018 bande étroite (maximum).
2992 (minimum).
- III. 2765 bande très étalée (maximum).
2490 (minimum).

Avec une solution de cinchonidine ($F : 208^{\circ}$) ayant même titre moléculaire, j'ai obtenu les caractéristiques d'absorption suivantes :

- I. 3155 bande étroite (maximum).
3140 (minimum).
- II. 3025 bande étroite (maximum).
2990 (minimum).
- III. 2760 bande étalée (maximum).
2480 (minimum).

On voit qu'il y a analogie complète entre les spectres des alcaloïdes isomères : cinchonine et cinchonidine.

FISCHER avait constaté que les trois bandes d'absorption de la cinchonine se retrouvent dans les spectres des solutions d'alcaloïde-base, de son sulfate et de son chlorhydrate. La bande étroite et très intense 3150-3155 est la plus caractéristique de cet alcaloïde.

Nous allons voir que les solutions de quinine et de quinidine donnent également des spectres d'absorption très semblables.

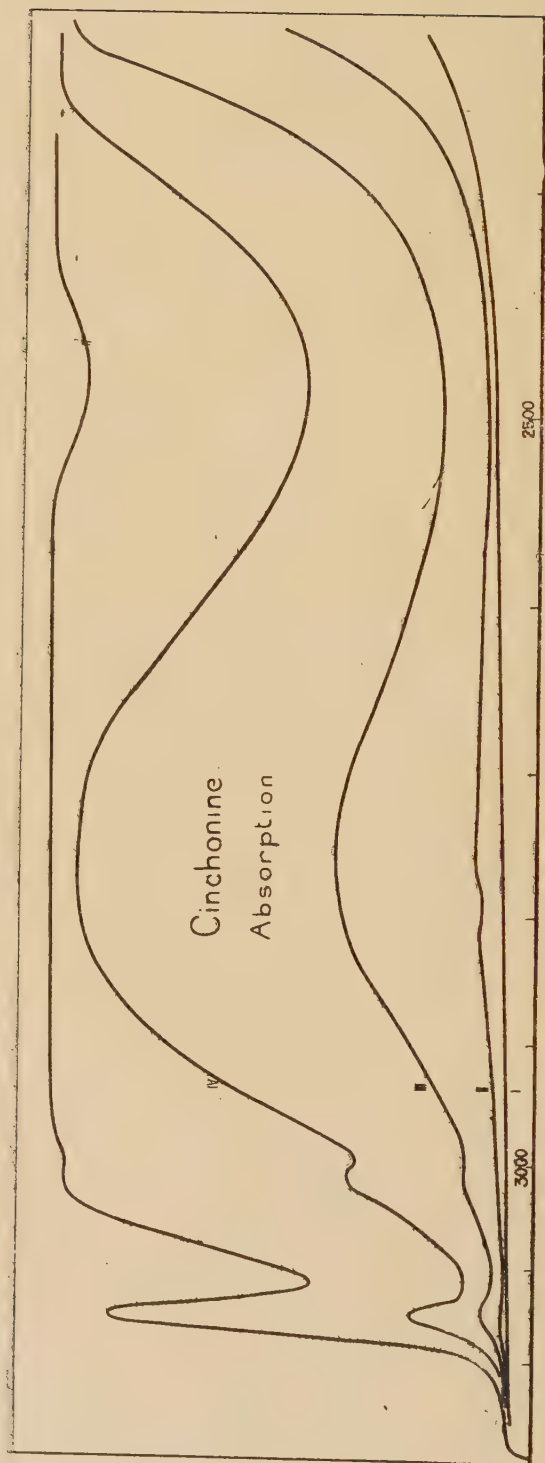


Figure 16

Pour les solutions de quinine, FISCHER a trouvé les bandes suivantes :

SOLUTION DANS L'ALCOOL	SOLUTION DANS L'ÉTHÉR
3268 I. bande	I. 3306
3058 minimum	I. 3160
2806 II. bande	II. 2724
2573 minimum	2525 minimum
2391	III. 2384

Pour des solutions aqueuses au même titre de sulfates de quinine et de quinidine, FISCHER a observé les bandes d'absorption suivantes :

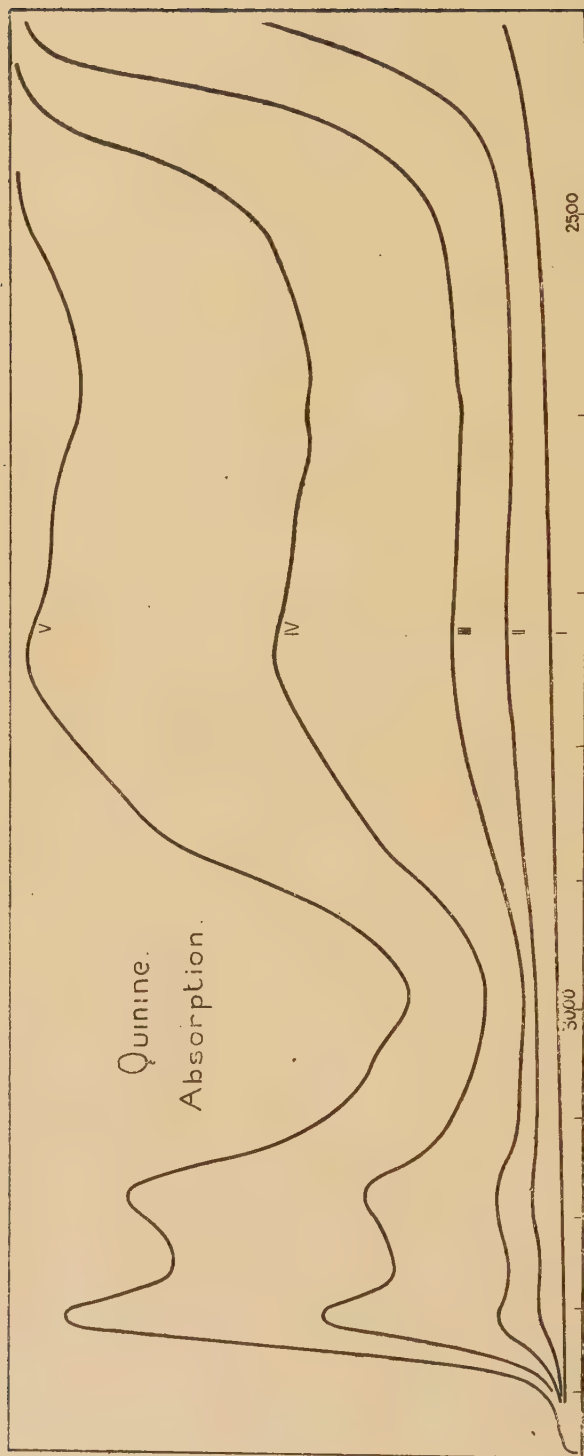
SULFATE DE QUININE	SULFATE DE QUINIDINE
I. 3333	3295
3016	3037 minimum
II. 2800	2803
2576	2580 minimum
III. 2265	2325

En opérant sur une solution de quinine-base (F : 173°3), dans l'éther, à la concentration de 0,0189 gr. pour 1000 cm³, j'ai trouvé les bandes suivantes :

- I. 3300 maximum, bande étroite
3260 min.
- II. 3165 max.
2980 min.
- III. 2725 max.
2570 min.
- IV. 2480 max.

Au sujet des solutions de ces alcaloïdes dans l'éther, je rappelle qu'elles se font beaucoup plus facilement si l'éther anhydre contient quelques gouttes d'alcool absolu. On pourrait d'ailleurs faire les solutions dans des mélanges alcool-éther de titre connu, car l'alcool et l'éther laissent passer les radiations ultra-violettes sans absorption sensible.

La quinidine base (F : 171°), en solution dans l'éther (0,0189 gr. dans 1000 cm³), m'a donné les bandes d'absorption suivantes :



- I. 3302 maximum
3262 minimum
- II. 3160 max.
2985
- III. 2725 max.
- IV. 2475 max.

On voit que les bandes d'absorption signalées précédemment pour la quinine se retrouvent ici très sensiblement aux mêmes positions ; sur les clichés, on peut constater que ces bandes ont les mêmes intensités. La différenciation des solutions des deux alcaloïdes, quinine et quinidine, ne pourra donc se faire que par une autre méthode optique, l'étude du pouvoir rotatoire par exemple, la quinine étant lévogyre et la quinidine dextrogyre.

Si on compare les spectres d'absorption que donnent les solutions des deux bases non stéréoisomères dans le même solvant et à la même concentration moléculaire, nous voyons

Figure 17

que les deux premières bandes d'absorption de la cinchonine se retrouvent dans les spectres de la quinine, déplacées d'environ 150 angströms du côté des grandes longueurs d'onde; la troisième bande, plus large, n'est décalée dans le même sens que d'une quarantaine d'unités. La différenciation spectrographique de la quinine et de la cinchonine est donc possible; mais il ne faut pas, bien entendu, chercher à mettre ainsi en évidence les isomères optiques de chacune.

2. Fluorescence

Les quatre principaux alcaloïdes des quinquinas présentent, à l'état solide, des fluorescences visibles intenses. La teinte de la lumière émise varie assez nettement, selon les corps et les échantillons, du bleu clair au violet.

Les fluorescences excitées par la radiation 3650 du mercure sont difficilement identifiables par la photographie, car le spectre est en partie brouillé par la superposition de la radiation d'excitation qui produit un large halo. En employant, pour l'excitation, l'une des cinq autres raies du mercure, les spectres sont très bien délimités et les mesures de longueurs d'onde très possibles.

Voici les résultats des mesures pour les quatre alcaloïdes :

CINCHONINE

I. Excitation : 3130 U.A.

Début	4300	4280	4300
Max. secondaire .	3780	3790	3780
Maximum	3640	3640	3640
Max. secondaire .	3540	3550	3540
Fin	3380	3400	3420

II. Excitation : 2967 U.A.

Début	4200	4190	4200
Max. secondaire .	3790	3780	3790
Maximum	3620	3620	3620
Max. secondaire .	3540	3545	3540
Fin	3350	3350	3355

III. Excitation : 2652 U.A.

Début	4070	4070	4075
Maximum	3640	3645	3635
Max. secondaire .	3560?		3560?
Fin	3380	3400	3400

IV. Excitation : 2536 U.A.

Début	4000	4000	3995
Max. secondaire .	3810?	3800	3810?
Maximum	3640	3640	3640
Fin	3420	3400	3405

Les courbes correspondantes sont reproduites sur la figure 18.

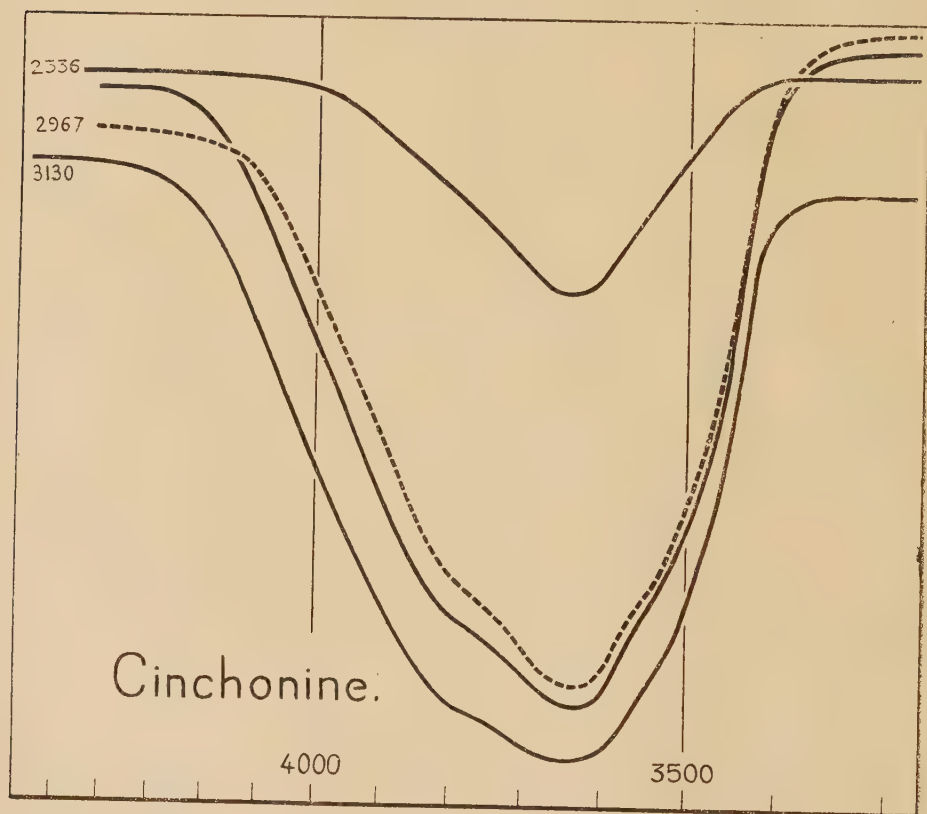


Figure 18

CINCHONIDINE

I. Excitation : 3130 U.A.

Début	4180	4190	4170
Max. secondaire .	3800	3800	3795
Maximum	3630	3640	3630
Max. secondaire .	3500	3510	3500
Fin	3350	3350	3355

II. Excitation : 2967 U.A.

Début	4100	4095	4100
Max. secondaire	3800	3800	3790
Maximum	3620	3620	3620
Max. secondaire	3500	3500	3505
Fin	3390	3390	3400

III. Excitation : 2652 U.A.

Début	4070	4075	4070
Max. secondaire	3750	3760	3750
Maximum	3630	3625	3630
Max. secondaire	3550	3550	3555
Fin	3380	3380	3390

IV. Excitation : 2536 U.A.

Début	4000	4000	
Maximum	3620	3620	
Max. secondaire	3500	3505	
Fin	3420	3420	

Voici les courbes correspondantes (fig. 19) :

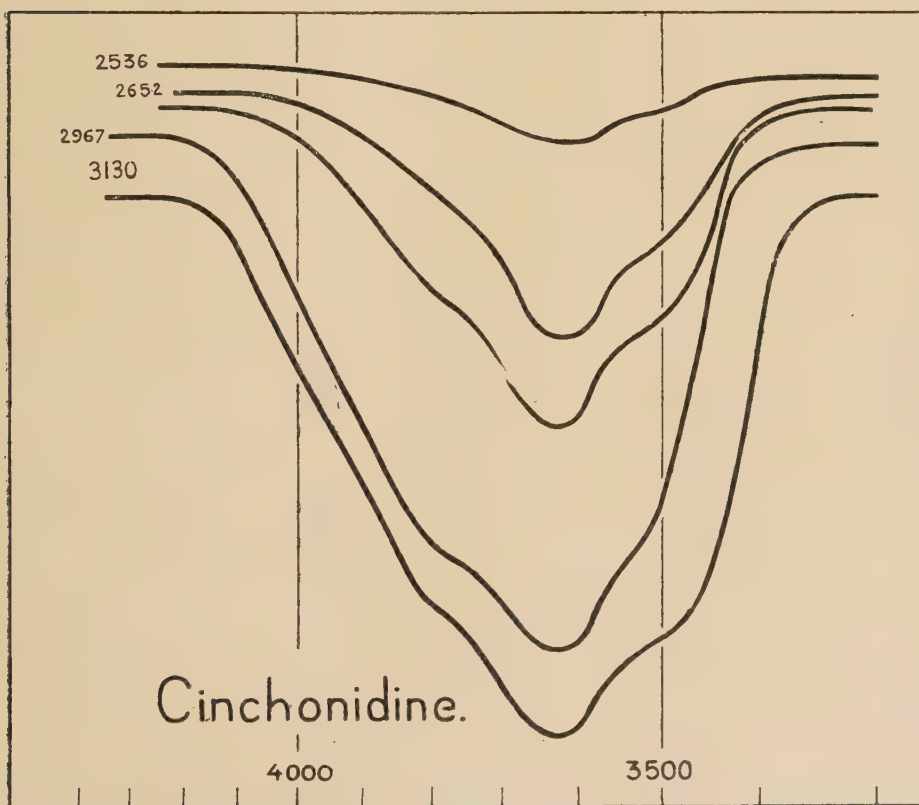


Figure 19

QUININE

I. Excitation : 3130 U.A.			
Début	4800	4800	4800
Maximum	3870	3880	3860
Fin	3470	3470	3460
II. Excitation : 2967 U.A.			
Début	4500	4500	4500
Maximum	3890	3890	3880
Fin	3460	3470	3460
III. Excitation : 2652 U.A.			
Début	4440	4440	4430
Maximum	3875	3870	3870
Fin	3500	3510	3510
IV. Excitation : 2536 U.A.			
Début	4400	3390	4400
Maximum	3820	3810	3825
Fin	3520	3520	3520
V. Excitation : 2400 U.A.			
Début	4400	4400	4390
Maximum	3820	3820	3820
Fin	3500	3510	3500

Les courbes correspondantes sont groupées sur la figure 20.

L'une des courbes données par le microphotomètre est reproduite figure 21.

QUINIDINE

I. Excitation 3130.			
Début	4700	4700	4700
Maximum	3700	3680	3700
Fin	3380	3380	3400
II. Excitation : 2967 U.A.			
Début	4340	4340	4350
Maximum	3650	3650	3650
Fin	3380	3400	3380
III. Excitation : 2652 U.A.			
Début	4240	4230	4240
Maximum	3650	3650	3645
Fin	3390	3400	3400

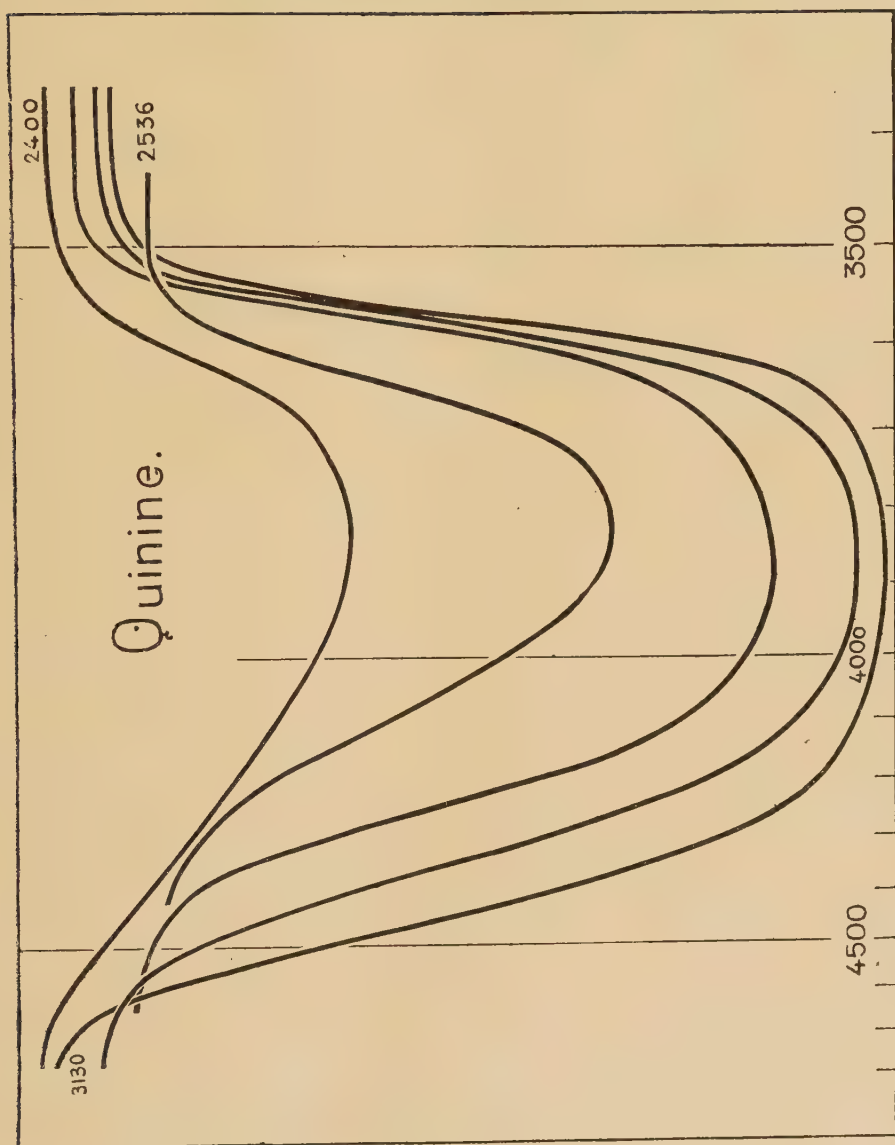


Figure 20

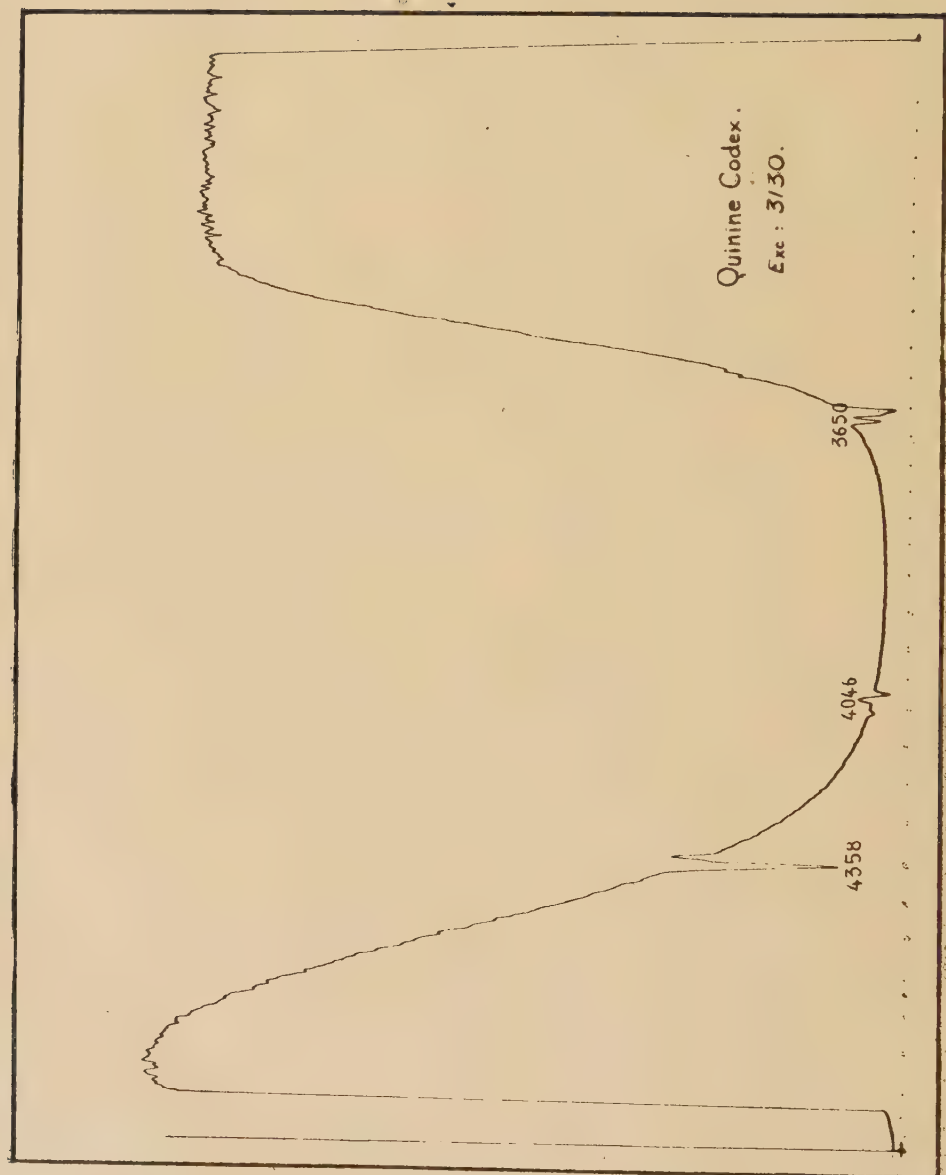


Figure 21

IV. Excitation : 2536 U.A.

Début	4150	4150	4160
Maximum	3650	3655	3650
Fin	3400	3400	3400

Sur la figure 22 sont groupées les courbes correspondantes.

Pour comparer facilement tous ces résultats entre eux, il est commode de les schématiser d'une façon plus simple qu'en groupant toutes les courbes sur un même graphique.

Pour chaque alcaloïde, on porte en ordonnées les longueurs d'onde des extrémités et des maxima des spectres de fluorescence observés avec chaque excitation; les diverses raies excitatrices sont portées en abscisses. La figure 23 représente un tel schéma.

La quinine et la quinidine ont des spectres de fluorescence plus étalés que ceux des deux autres alcaloïdes. Pour les deux raies d'excitation extrêmes, 3130 et 2536, les spectres s'étalent sur 1330 U.A. et 880 U.A. pour la quinine, 1310 et 750 U.A. pour la quinidine, tandis que pour la cinchonine les étalements sont de 900 et 590 U.A., et pour la cinchonine de 830 et 580 U.A.

L'alcaloïde principal de chaque groupe est plus fluorescent que l'isomère correspondant. Quand on diminue la longueur d'onde de la radiation excitatrice, les spectres se raccourcissent du côté des grandes longueurs d'onde, mais ne changent pas beaucoup du côté des petites longueurs d'onde, les comparaisons étant faites pour des énergies excitatrices semblables.

La quinine et la quinidine ont des spectres qui se différencient davantage entre eux que ceux de la cinchonine et de la cinchonidine. Avec l'excitation par les courtes longueurs d'onde, ces derniers corps donnent des spectres très voisins, alors que les spectres du couple quinine-quinidine sont encore décalés l'un par rapport à l'autre.

On peut faire des remarques analogues au sujet des positions des maxima qui, pour la cinchonine et la cinchonidine, sont très voisins dans tous les spectres.

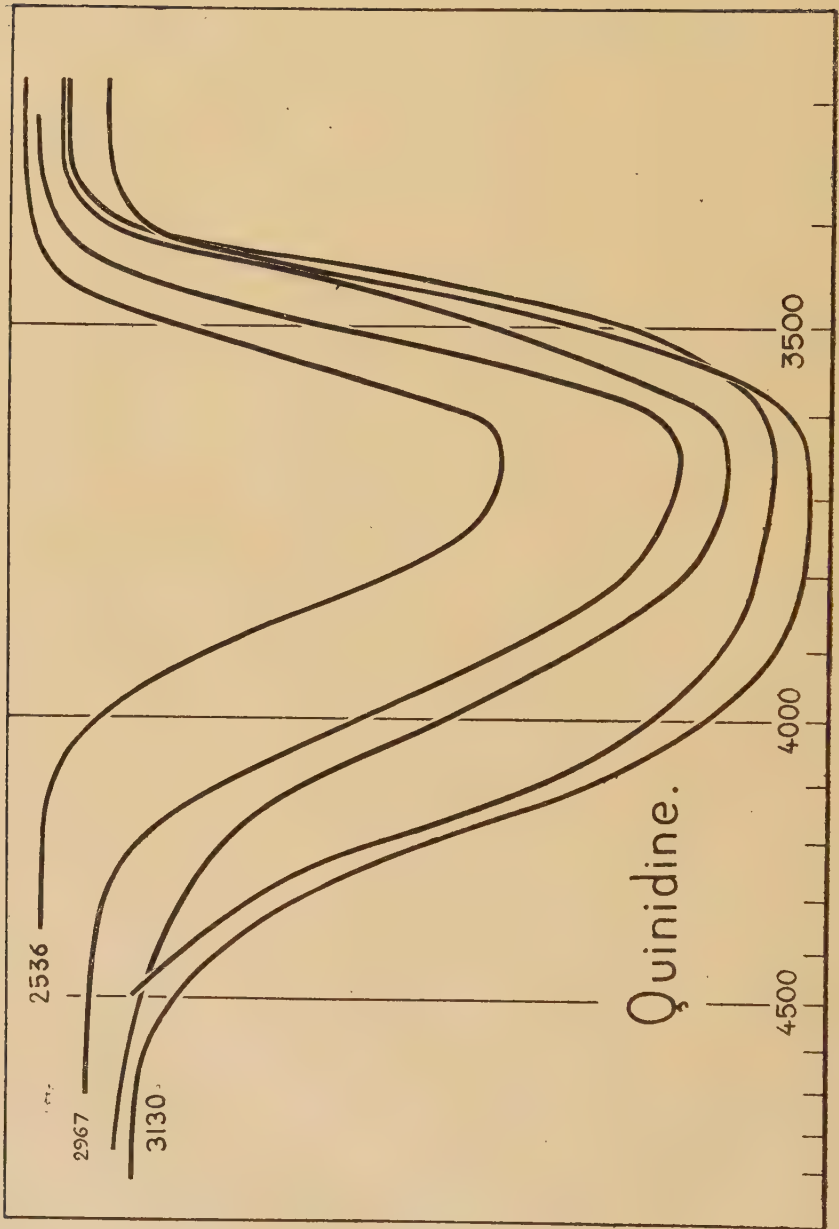


Figure 22

Voir les reproductions des clichés relatifs aux alcaloïdes du quinquina, planche VI, fig. 51 ; planche IX, fig. 59.

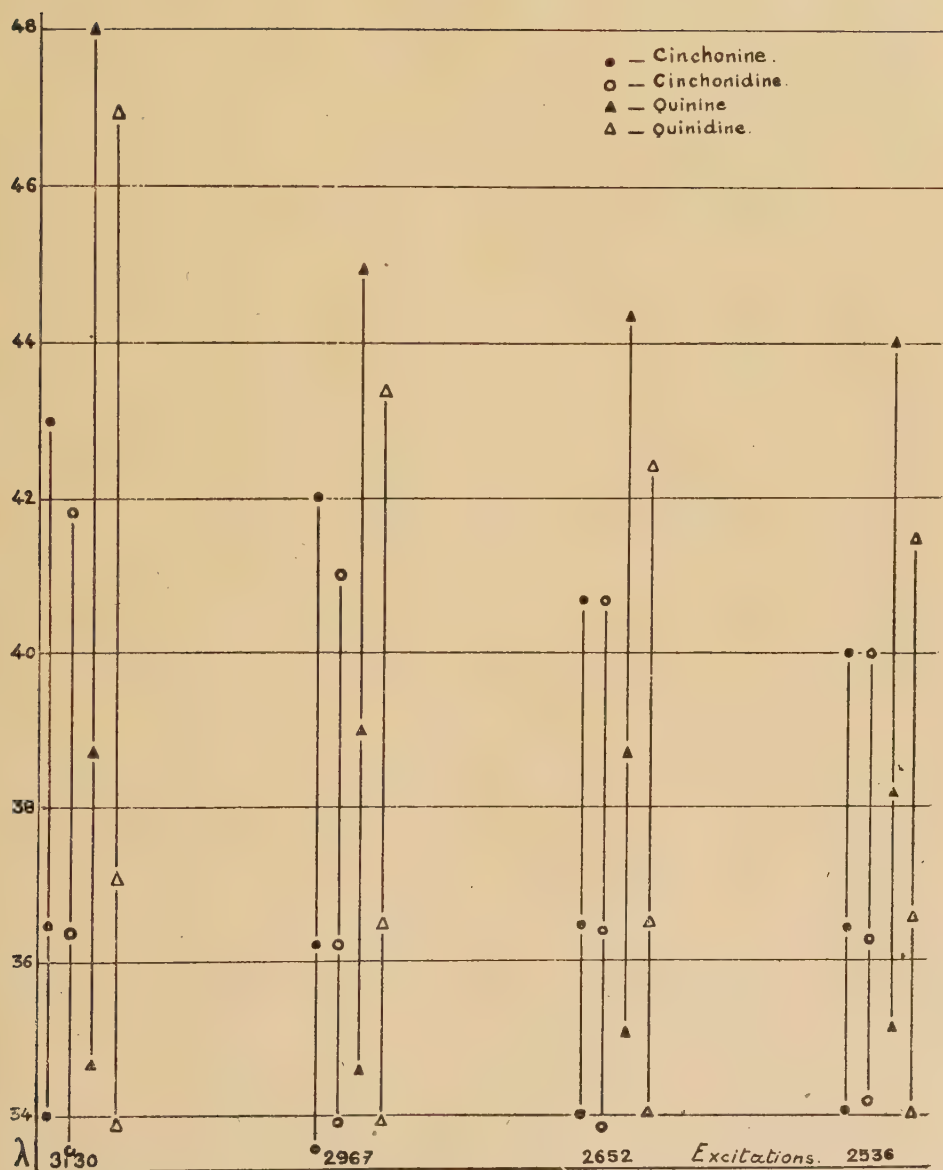


Schéma des fluorescences des Alcaloïdes des Quinquinas.

Figure 23

L'absorption de l'ultra-violet commence vers 3200 U.A. pour la cinchonine et vers 3350 U.A. pour la quinine; les spectres de fluorescence viennent finir du côté de l'ultra-violet vers 3350 U.A. pour la cinchonine et vers 3500 U.A. pour la quinine. Les radiations excitatrices employées au cours de mes mesures sont toujours plus courtes que les bandes d'absorption, et ceci explique les fluorescences intenses observées sur les deux corps. Le décalage de 150 U.A. qui existe entre les spectres d'absorption se retrouve entre les spectres de fluorescence.

Fluorescence des sels de quinine

E. HAGENBACH a observé le spectre d'une solution aqueuse de sulfate de quinine, en présence de quelques gouttes d'acide sulfurique. Ce spectre comprend deux maxima séparés par un minimum peu net. Le début est vers 6750; le premier maximum à 5500, un minimum à 5000, le deuxième maximum à 4660 et la fin vers 4170 U.A.

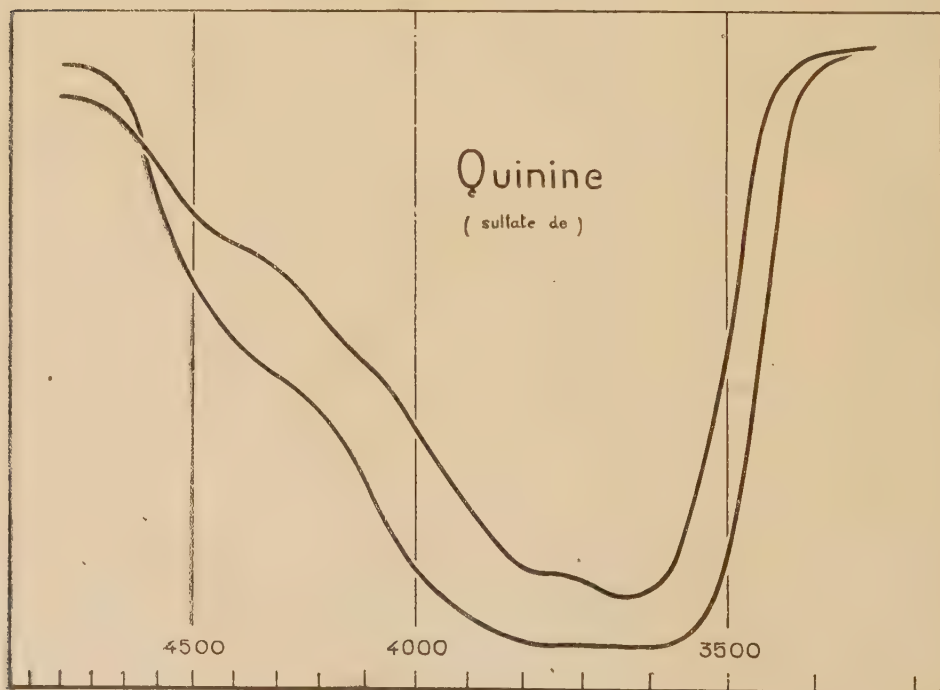


Figure 27

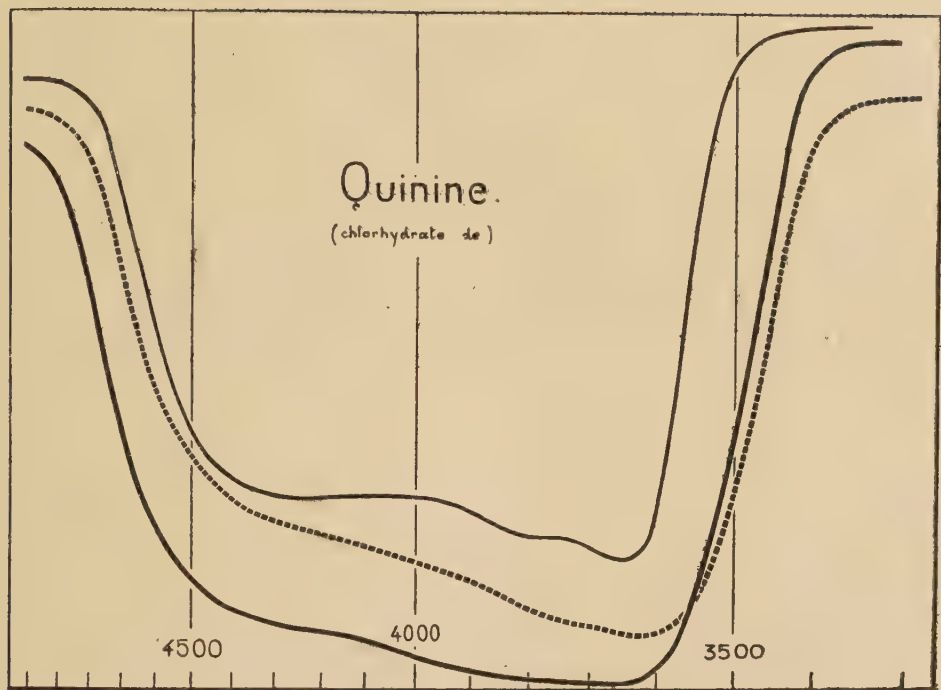


Figure 28

J'ai comparé, pour la radiation excitatrice 3130, les fluorescences de la quinine à celle de ses sels (sulfate et chlorhydrate) cristallisés. Voici les différents spectres obtenus :

Sulfate de quinine.

Début	5000	5000	4990
Maximum secondaire ..	4320	?	?
Maximum	3780	3780	3780
Maximum secondaire ..	3620	3600	3620
Fin	3400	3390	3400

Chlorhydrate de quinine.

Début	5000	4990	5000
Maximum	3800	3790	3800
Maximum	3650	3650	3650
Fin	3400	3390	3400

Les sels de quinine que j'ai étudiés ont des spectres différents de celui de l'alcaloïde-base ; la partie la plus intense, correspondant au

maximum du spectre de la quinine, est déplacée d'une quarantaine d'angströms du côté du violet.

On a proposé, comme je l'ai indiqué précédemment, des méthodes d'analyse au moyen de la fluorescence, dans lesquelles l'alcaloïde ou son sel sont fixés sur un papier filtre par évaporation de la solution.

J'ai photographié les spectres de fluorescence d'une solution de sulfate de quinine ainsi fixée et constaté qu'ils sont très différents des spectres observés avec le corps cristallisé : les courbes des figures 27 et 29 montrent nettement cette différence. J'ai observé que les courbes diffèrent encore suivant la nature du papier employé ; cette méthode d'observation ne semble pas assez sûre pour pouvoir être appliquée à l'analyse.

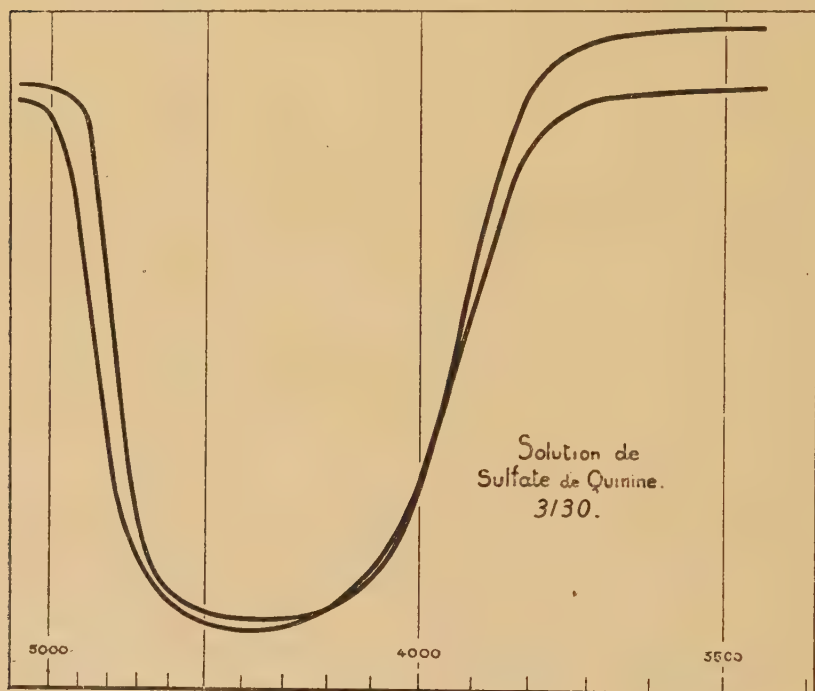


Figure 29

Spectres d'absorption des Alcaloïdes

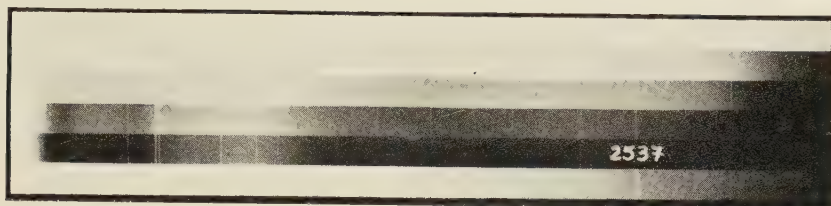


Fig. 24. — *Solution étherée de quinine*

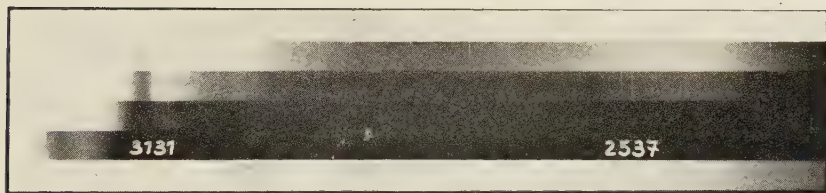


Fig. 25. — *Solution étherée de quinidine*

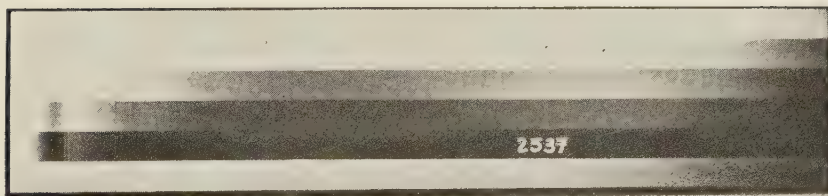


Fig. 26. — *Solution étherée de cinchonine*

CHAPITRE IV

Les alcaloïdes de l'Opium

Parmi les produits tirés de l'opium, j'ai étudié les alcaloïdes énumérés plus haut, mais je n'ai pu me procurer d'échantillons purs que pour la morphine et la codéine. Des mesures d'absorption faites sur des échantillons de narcéine, de narcotine et de papavérine ne m'ont pas donné satisfaction; aussi bien, ne tiendrai-je pas compte ici des résultats obtenus sur la fluorescence de ces corps.

LA MORPHINE

Les divers échantillons de morphine que j'ai étudiés m'ont été fournis par M. CALZAVARA; ils avaient été préparés à partir d'une des morphines les plus pures connues jusqu'ici, en appliquant les procédés nouveaux déjà mis en œuvre pour la préparation de la cocaïne optiquement pure. Les fractions intéressantes I, II et III ont les caractéristiques suivantes mesurées pour les radiations 5780 et 5460 du mercure, sur une solution de composition suivante à 22°.

Base.....	0,5 gr.
HCl. N.....	4,06 cm ³ .
Eau.....	q. s. pour 50 cm ³ .
Morphine I.....	— 123°4
	— 142°8
Morphine II.....	— 121°8
	— 142°4
Morphine III.....	— 124°6
	— 143°4

1. Absorption

BRUSTIER a trouvé dans le spectre d'absorption de la morphine une bande étroite s'étendant de 2954,0 à 2666,7, avec un maximum vers 2840,7. STEINER a donné pour ce même spectre un maximum d'absorption vers 2838 pour une bande étroite.

Avec une solution aqueuse de chlorhydrate de morphine, j'ai retrouvé la même bande d'absorption avec son maximum vers 2860. Le minimum d'absorption qui limite la bande se trouve vers 2615.

2. Fluorescence

Sur les échantillons I, II, III, j'ai étudié les fluorescences provoquées par les raies du mercure 3130 et 2967. Les 'essais' de spectrographie faits avec d'autres raies excitatrices n'ont rien donné de concluant, car la fluorescence de la morphine devient, dans ces cas, beaucoup trop faible.

Voici les résultats :

Excitation : 3130 U.A.

Morphine I.

Début du spectre ..	4570	4560	4570
Maximum	3970	3980	3970
Fin du spectre	3470	3450	3490

Morphine II.

Début du spectre ..	4700	4800	4750
Maximum	3920	3900	3920
Fin du spectre	3300	3320	3300

Morphine III.

Début du spectre ..	4590	4600	
Maximum	3940	3940	
Fin du spectre	3520	3520	

Excitation : 2967 U.A.

Morphine I.

Début du spectre ..	3940	3945	
Maximum	3460	3465	
Fin du spectre	3100	3095	

Morphine II.

Début du spectre ..	4000	4010	
Maximum	3420	3420	
Fin du spectre	3100	3095	

Morphine III.

Début du spectre ..	3900	3900	
Maximum	3445	3440	
Fin du spectre	3220	3210	

Les deux faisceaux de courbes correspondantes sont réunis sur la figure ci-dessous (fig. 30).

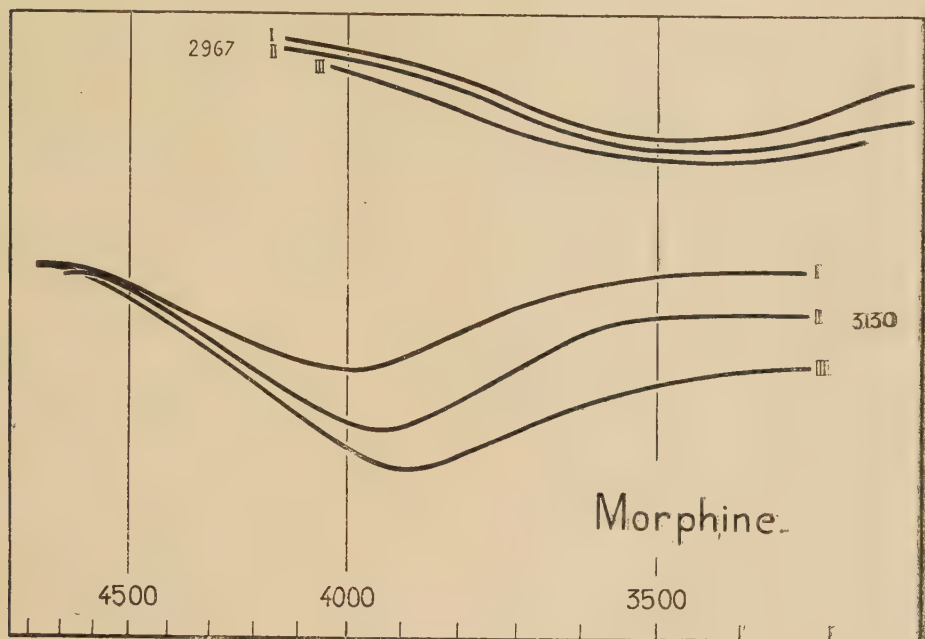
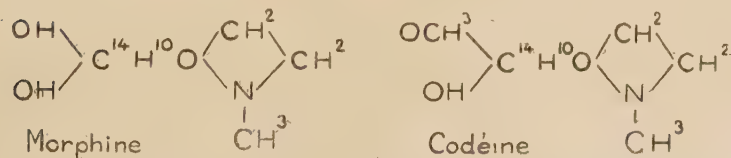


Figure 30

On peut faire ici les mêmes remarques que celles que j'ai faites au sujet des cocaïnes. Les propriétés de fluorescence des divers échantillons de morphine varient dans le même sens que les activités optiques, et la purification étudiée par les deux méthodes laisse pressentir l'existence dans la morphine d'un autre composé non isolé.

LA CODÉINE



La codéine est l'éther méthylique de la fonction phénol de la morphine : le groupe — OH est devenu — O.CH³.

Le spectre d'absorption de la codéine est très semblable à celui de la morphine, mais il est déplacé d'une quinzaine d'unités-angströms du côté des petites longueurs d'onde.

Pour les deux chlorhydrates de ces alcaloïdes, on trouve les maxima d'absorption vers 2838-40 U.A. pour la morphine, et vers 2825 U.A. pour la codéine.

La codéine est fluorescente de façon extrêmement plus intense que la morphine. Voici les caractéristiques de ses spectres :

I. Excitation : 3650 U.A.		
Fluorescence intense. Spectrogramme brouillé. Début du spectre vers 4300.		
II. Excitation : 3130 U.A.		
Début de la fluorescence	4200	4200
Maximum d'intensité	3400	3410
Fin du spectre	3150	3150
III. Excitation : 2652 U.A.		
Début du spectre	4200	4180
Maximum	3400	3400
Fin du spectre	3100	3110
IV. Excitation : 2967 U.A.		
Début du spectre	4190	4200
Maximum	3400	3400
Fin du spectre	3140	3130
V. Excitation : 2536 U.A.		
Début du spectre	4180	4170
Maximum	3400	3400
Fin du spectre	3060	3060
VI. Excitation : 2400 U.A.		
Début du spectre	4050	4040
Maximum	3360	3370
Fin du spectre	3060	3050

Si on compare les spectres obtenus avec l'excitation par les radiations 3130 et 2967 U.A., sur la morphine et la codéine, on constate que les spectres de la codéine sont déplacés par rapport à ceux de la morphine respectivement de 300 et de 200 U.A. environ du côté des petites longueurs d'onde.

L'éthérification de la fonction phénol déplace donc le spectre d'absorption et le spectre de fluorescence dans le même sens, et produit un renforcement considérable de la fluorescence.

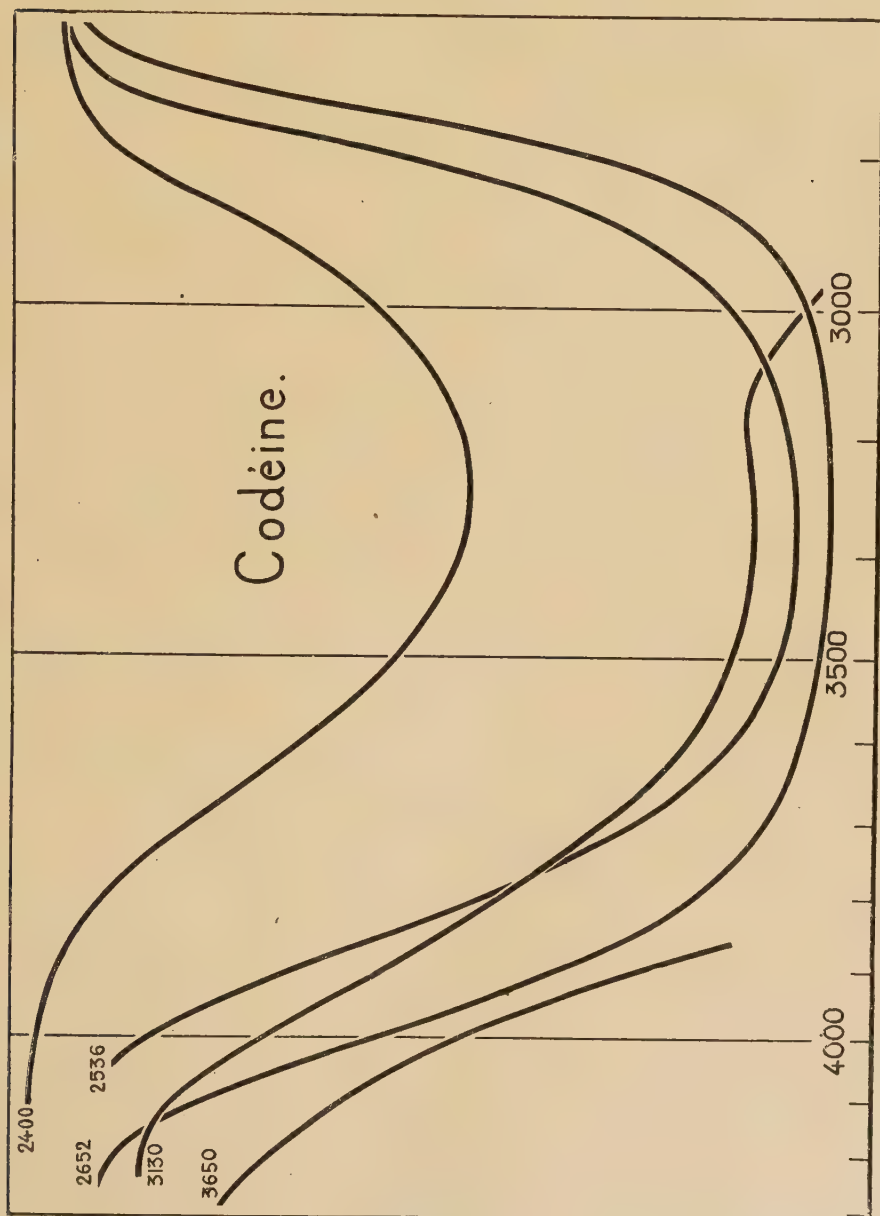


Figure 31

CHAPITRE V

Les alcaloïdes des Renonculacées

L'HYDRASTINE

1. Absorption

P. STEINER a étudié quantitativement le spectre d'absorption ultra-violet de l'hydrastine en solution dans l'alcool et l'éther. Il a trouvé une large bande suivie, du côté des petites longueurs d'onde, d'un minimum à partir duquel l'absorption augmente de nouveau fortement et rapidement. Voici ses résultats comparés à ceux obtenus pour la narcotine [55] :

	MAXIMA DES BANDES	MINIMA DES BANDES
Narcotine	3040	2650
Hydrastine	2970	2621

On voit que les spectres d'absorption de la narcotine et de l'hydrastine ne diffèrent que par un déplacement du maximum (70 U.A.) et du minimum (30 U.A.) vers les courtes longueurs d'onde.

STEINER a montré qu'on peut doser spectrographiquement 0,07 mg. d'hydrastine dans 2 cm³ de solvant.

Quelques essais que j'ai faits sur une solution alcoolique d'hydrastine confirment la présence d'une bande d'absorption ayant son maximum vers 2975 U.A.

2. Fluorescence

L'hydrastine, éclairée par la radiation 3650 du mercure, émet une lumière de fluorescence intense de couleur verdâtre. On a vu précédemment que les mesures de FABRE ont permis de fixer à 5300 U.A. la position de la radiation de fluorescence visible la plus intense.

Je n'ai pas réussi à photographier la partie vert-jaune du spectre de l'hydrastine, même en employant des plaques orthochromatiques : les temps de pose devenaient exagérés.

Les caractéristiques des spectrogrammes de fluorescence de l'hydrastine (F : 132°) sont les suivantes :

I. Excitation : 3650 U.A.

Début du spectre	4950	4950
Maximum	4580	4575
Fin	vers 4000	

II. Excitation : 3130 U.A.

Début du spectre	4920	4950
Maximum	4570	4570
Minimum	3800	3810
Maximum	3580	3580
Fin du spectre	3340	3330

III. Excitation : 2967 U.A.

Début du spectre	4950	4940
Maximum	4530	4520
Fin du spectre	4000	4030

IV. Excitation : 2652 U.A.

Début du spectre	4850	4860
Maximum	4265	4270
Minimum	3810	3800
Maximum	3560	3565
Fin du spectre	3340	3340

V. Excitation : 2536 U.A.

Début	4780	4800
Maximum	4275	4290
Minimum	3840	3840
Maximum	3550	3560
Fin	3400	3380

VI. Excitation : 2400 U.A.

Plaqué pas impressionnée.

Les courbes correspondantes sont sur la figure 32. La figure 33 est la reproduction d'une courbe du microphotomètre (excit. 2652).

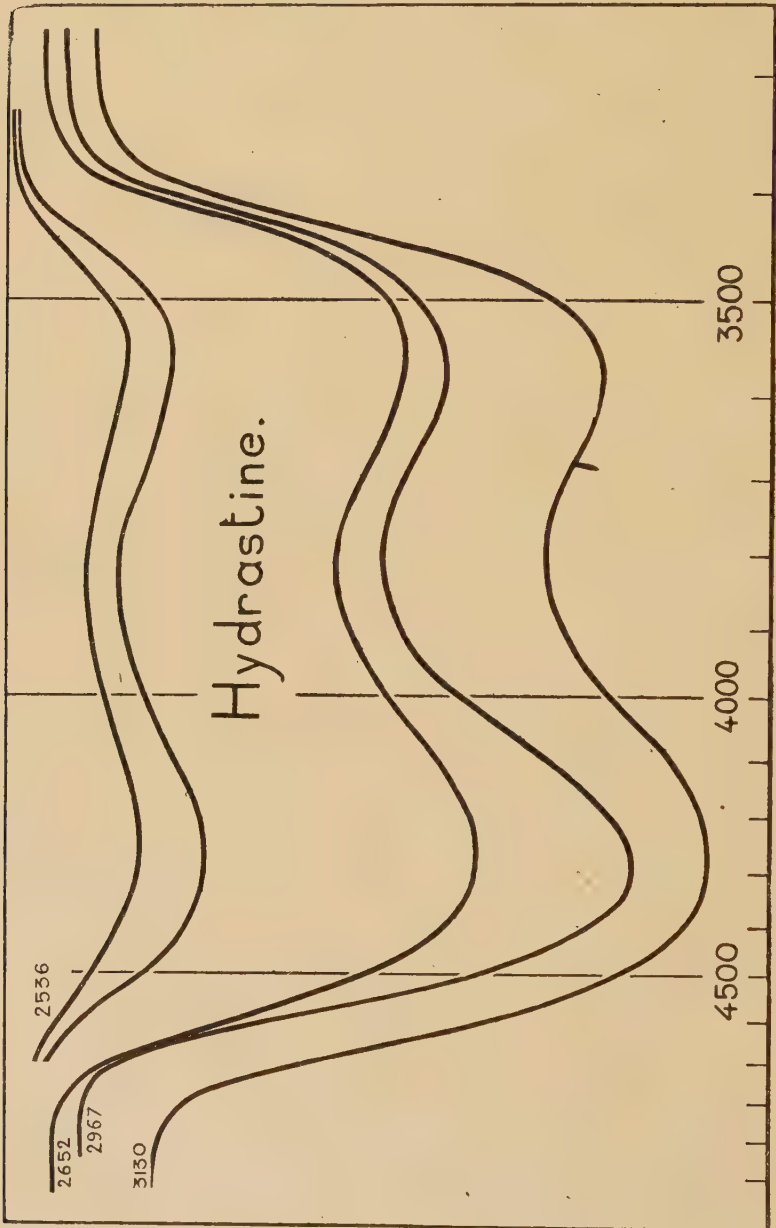


Figure 32

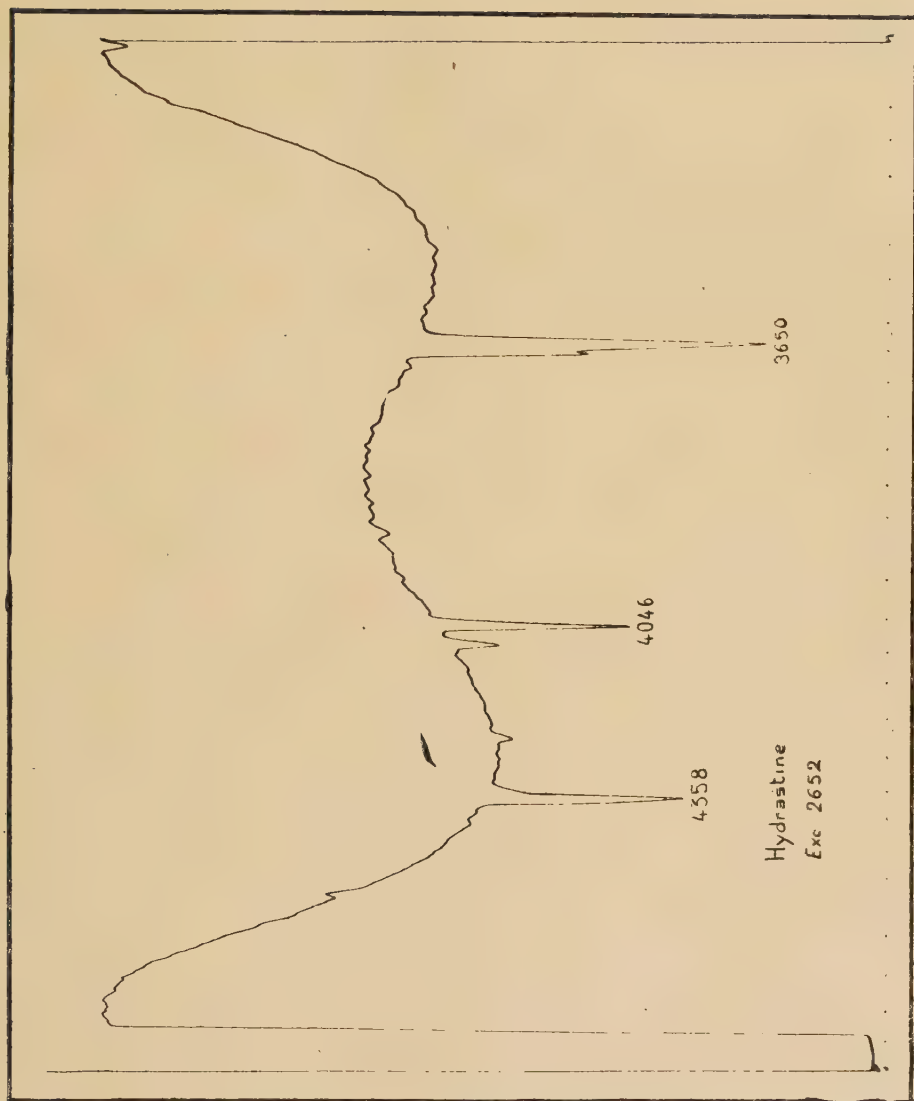


Figure 33

L'HYDRASTININE

Le chlorhydrate d'hydrastinine présente deux bandes d'absorption : l'une comprise entre 3610 et 3065, avec maximum à 3220; l'autre entre 3000 et 2475, avec maximum à 2700 U.A.

Ce sel (F : 117°) m'a donné les spectres de fluorescence suivants :

I. Excitation : 3650 U.A.			
Début vers 4970.			
Maximum autour de 4450.			
Fin vers 4060.			
II. Excitation : 3130 U.A.			
Début	5020	4990	
Large maximum	4480	4470	
Fin	4070	4100	
III. Excitation : 2967 U.A.			
Début	4980	4970	
Maximum	4460	4470	
Fin	4030	4100	
IV. Excitation : 2652 U.A.			
Début	4980	4980	
Maximum	4460	4460	
Fin	4120	4110	
V. Excitation : 2536 U.A.			
Début	4820	4850	
Maximum	4450	4460	
Fin	4250	4230	
VI. Excitation : 2400 U.A.			
Plaque pas impressionnée.			

Les courbes correspondantes sont sur la figure 34.

Le chlorhydrate d'hydrastinine a une bande d'absorption intense située à 240 U.A. plus loin du côté du rouge que celle de l'hydrastine. Ce sel est plus fluorescent que l'hydrastine et son spectre se trouve décalé de 200 U.A. environ du côté des grandes longueurs d'onde.

Pour chaque corps de cette série, les spectres de fluorescence et d'absorption occupent dans l'échelle des longueurs d'onde des positions nettement différenciées et ne chevauchent pas : les spectres de fluorescence sont toujours du côté des grandes longueurs d'onde.

On trouvera des reproductions de ces spectres, planche VI, fig. 49; planche VIII, fig. 54.

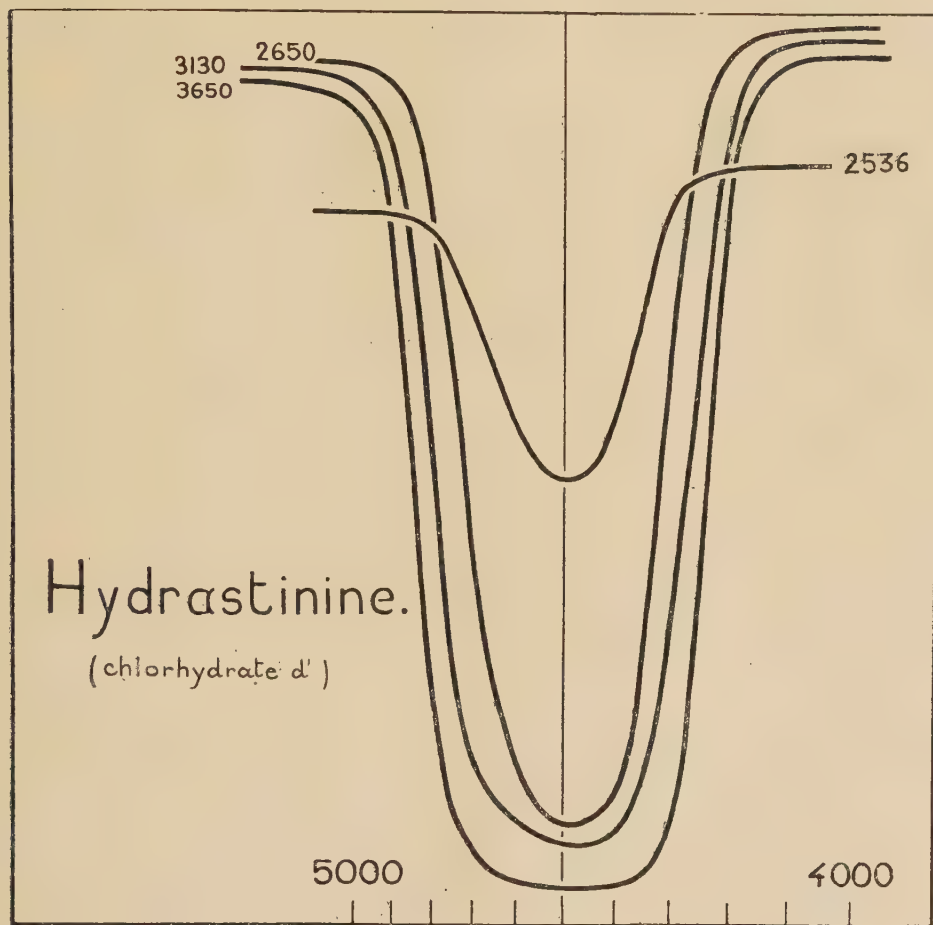


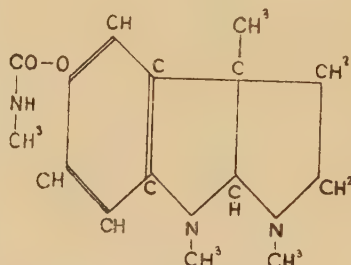
Figure 34

La berbérine se présente sous la forme d'une poudre amorphe jaune brun. Ce produit n'a pas été obtenu dans un état de pureté suffisante pour que je fasse état des résultats. La photographie du spectre est d'ailleurs difficile, la fraction la plus intense de la lumière émise se trouvant totalement dans la partie jaune du spectre.

CHAPITRE VI

L'ésérine

L'ésérine ou physostigmine dérive chimiquement du tryptophane. Elle est constituée par un noyau méthylpyrrolidique accolé à un noyau indol diméthylé, porteur d'un groupe phénol uréthanisé. Sa formule de constitution peut être ainsi représentée :



Les constitutions chimiques de l'ésérine et de ses sels ont été étudiées par MM. POLONOVSKI, et c'est sur de très beaux cristaux fournis par l'un de ces auteurs que j'ai étudié l'absorption et la fluorescence.

1. Absorption

L'absorption ultra-violette de l'ésérine a déjà été déterminée sur des solutions alcooliques et aqueuses par BRUSTIER [58].

Avec une solution alcoolique millinormale, cet auteur a trouvé trois bandes d'absorption dont les maxima sont :

- I. 3100,4 à 3077,2
- II. 2458,9 à 2586,0
- III. 2278,8 très faible

En solution aqueuse, l'ésérine présente le même nombre de bandes d'absorption, mais dont les positions sont légèrement modifiées.

- I. 3020,8 à 3059,2
- II. 2895,1 à 2926,7
- III. 2424,2 à 2511,9

J'ai trouvé pour le spectre d'absorption d'une solution aqueuse d'ésérine (0,0275 gr. dans 1000 cm³) :

ÉPAISSEUR EN MILLIMÈTRES.	5	10	15	20	30
Début de la 1 ^{re} bande	3500	3400	3350	3340	3300
Maximum	3030	3030	3030	3025	3020
Minimum	2790	2790	2820	2850	2750
			2760	2750	
Fin	2690	2635	2600	2525?	2520?

L'absorption du salicylate d'ésérine en solution aqueuse avait également été étudiée par BRUSTIER. J'ai repris cette étude. Nos deux séries de résultats concordent parfaitement et montrent que le spectre de cette solution ne présente plus qu'une seule bande; on peut admettre que c'est la troisième bande de l'ésérine qui est décalée du côté des courtes longueurs d'onde. La solution de salicylate est plus absorbante que ne l'est celle de l'ésérine dans le même solvant et à la même concentration.

2. Fluorescence

L'ésérine est, parmi les alcaloïdes que j'ai étudiés, un de ceux qui présentent la fluorescence visible la plus intense pour toutes les radiations excitatrices employées. Son salicylate offre, dans les mêmes conditions d'excitation, une fluorescence violette encore plus intense. Cette fluorescence violette que l'on observe sur les corps cristallisés est aussi nettement apparente avec leurs solutions.

Les caractéristiques des divers spectrogrammes de fluorescence que j'ai obtenus pour l'ésérine sont les suivantes :

I. Excitation : 3650 U.A.

Début du spectre vers 4900 et décroissance uniforme de l'intensité jusqu'à 3650 U.A.

II. Excitation : 3130 U.A.

Début du spectre. . .	4950	4900
Maximum	3790	3750
Fin du spectre. . .	3330	3290

III. Excitation : 2967 U.A.

Début vers 4850.

Large maximum entre 3450 et 3950, vers 3700.

Fin du spectre vers 3280.

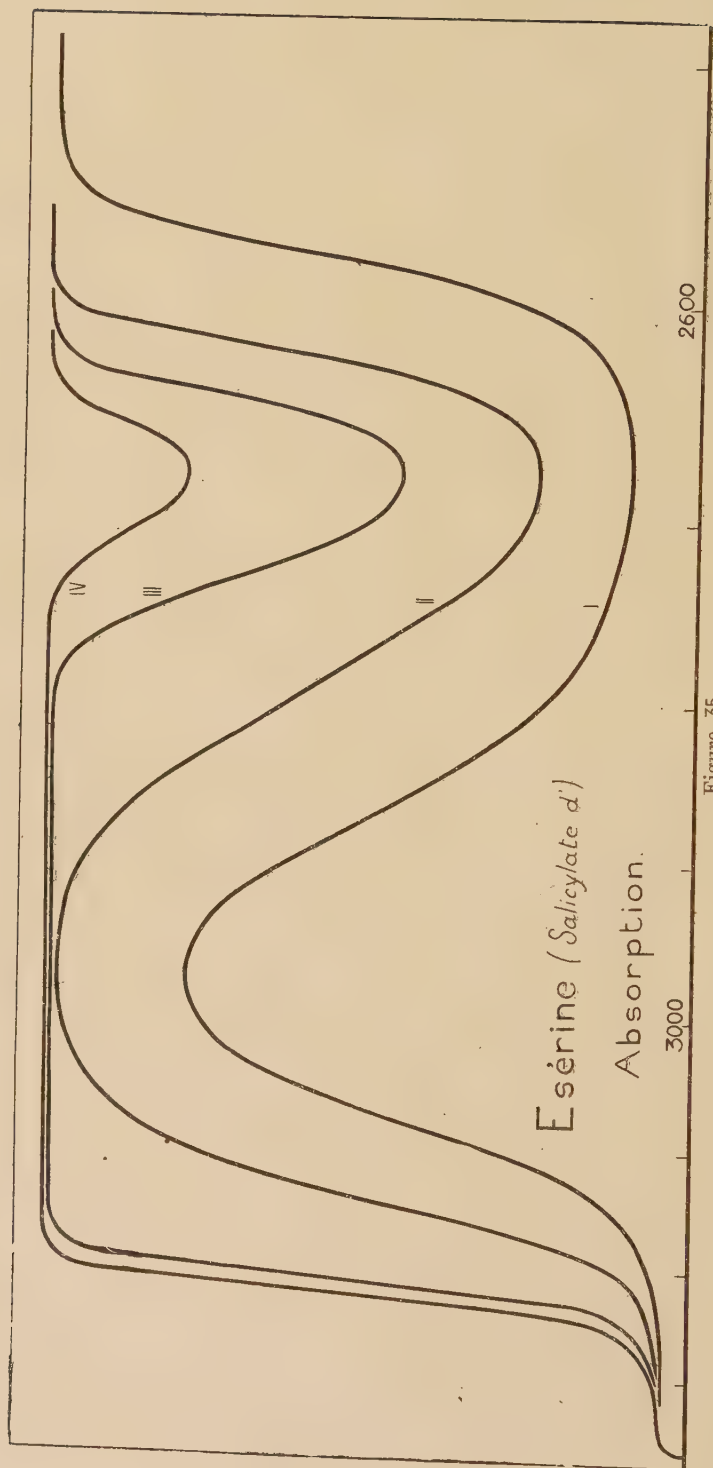


Figure 35

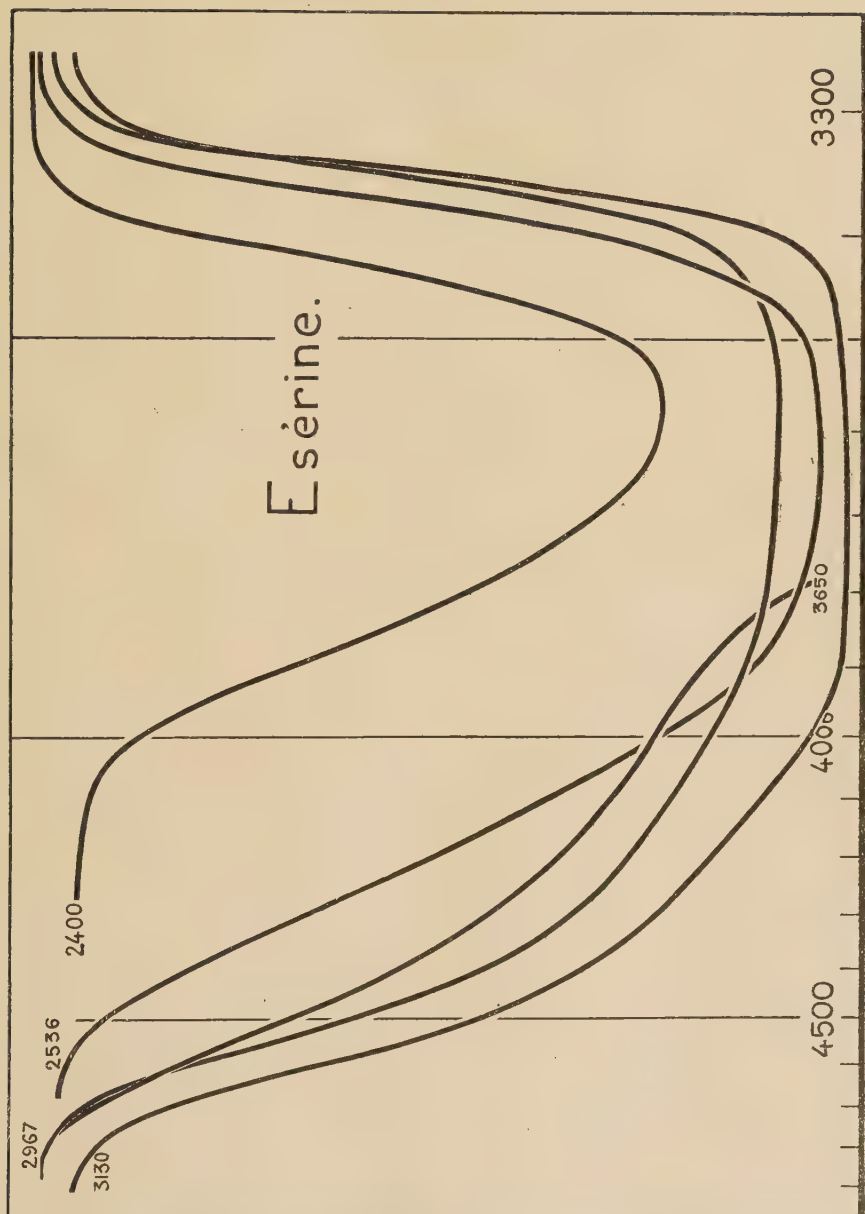


Figure 36

- IV. Excitation : 2652 U.A.
 Début vers 4750.
 Maximum à 3650, s'étendant de 3950 à 3420.
 Fin du spectre vers 3290.
- V. Excitation : 2536 U.A.
 Début du spectre : 4700.
 Maximum vers 3630, entre 3800 et 3500.
 Fin du spectre vers 3300.
- VI. Excitation : 2400 U.A.
 Début du spectre : 4140.
 Maximum très net à 3580.
 Fin du spectre vers 3340.

Pour le salicylate d'ésérine (F : 182°), les spectres de fluorescence sont caractérisés ainsi :

- I. Excitation : 3130 U.A.
 Début du spectre. 5000 5020
 Maximum large . 4700 à 3750 4700 à 3750
 Fin du spectre... 3400 3400
- II. Excitation : 2967 U.A.
 Début du spectre. 5000
 Maximum large . 4700 à 3750
 Fin du spectre... 3420
- III. Excitation : 2652 U.A.
 Début du spectre. 4900
 Maximum vers 4200, étalé de 4650 à 3750.
 Fin du spectre... 3470
- IV. Excitation : 2536 U.A.
 Début du spectre : 4920.
 Maximum vers 4150, étalé de 4550 à 3850.
 Fin du spectre vers 3460.
- V. Excitation : 2400 U.A.
 Début du spectre. 4700
 Maximum net . . . 4120
 Fin du spectre... 3650

Ces résultats numériques sont traduits par les courbes de la figure 37.

Le maximum d'intensité de la fluorescence de l'ésérine se déplace nettement du côté des courtes longueurs d'onde quand la longueur d'onde de la radiation excitatrice diminue, et en même temps le spec-

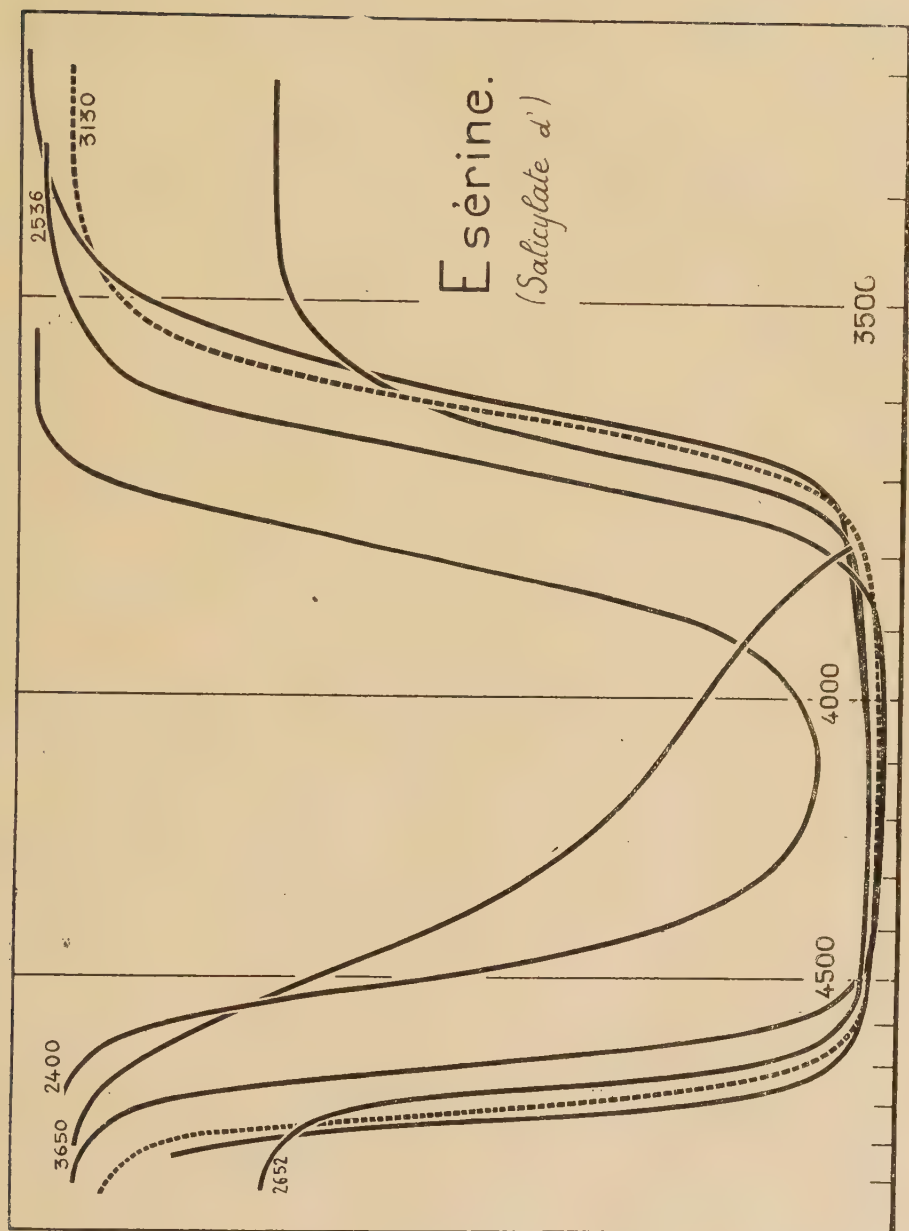


Figure 37

tre devient moins étalé. On observe le même phénomène sur les spectres de fluorescence du salicylate d'ésérine, l'ordre de grandeur du déplacement étant sensiblement le même.

Les spectres de fluorescence du salicylate d'ésérine sont plus étalés du côté des grandes longueurs d'onde que ceux de l'ésérine-base pure : le déplacement moyen est d'environ 535 U.A. et se maintient constant à 15 U.A. près pour les diverses excitations.

Des reproductions de clichés relatifs à l'ésérine et à son salicylate se trouvent planche VI, fig. 50; planche VIII, fig. 55; planche IX, fig. 58 et 59.

CHAPITRE VII

Les alcaloïdes du groupe de la purine

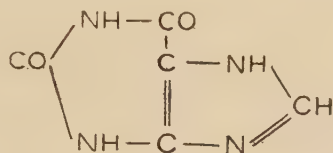
Parmi les alcaloïdes de ce groupe, j'ai étudié :

la théophylline ou 1-3 diméthylxanthine;

la théobromine ou 3-7 diméthylxanthine;

la caféine ou 1-3-7 triméthylxanthine.

La structure de ces corps se déduit facilement de celle du noyau xanthine :



1. Absorption

L'absorption des rayons ultra-violets par les solutions d'alcaloïdes du groupe de la purine a fait l'objet de nombreuses recherches : HARTLEY [51], Ch. DHÉRÉ [52], CASTILLE [59].

En se tenant aux travaux récents, on peut retenir les mesures de DHÉRÉ qui a trouvé pour les bandes d'absorption de solutions à 1 p. 10.000 des trois alcaloïdes les résultats suivants :

THÉOPHYLLINE					
ÉPAISSEUR EN MILLIMÈTRES	3	5	10	14	17
Bande d'absorption ..	2740	2771	2833	2881	2911
"	2704	2663	2534	2476	2446
Dernière raie du fer transmise	2144	2195	2265	2313	2374
THÉOPROMINE					
ÉPAISSEUR EN MILLIMÈTRES	10				
Bande d'absorption ..	2873 2558				

ÉPAISSEUR EN MILLIMÈTRES	CAFFÉINE	10
Bande d'absorption ..	2873	2573

On voit que ces spectres offrent entre eux de grandes analogies.

CASTILLE a montré que les trois alcaloïdes ont un spectre constitué par une bande de même intensité. Le spectre d'absorption de la caféine est décalé légèrement vers les grandes longueurs d'onde par rapport aux autres : le spectre de la théobromine comporte une bande intermédiaire entre celles de la caféine et de la théophylline. A défaut de résultats numériques, le lecteur voudra bien, pour les résultats exacts, se reporter aux courbes données par l'auteur.

Quelques mesures d'absorption que j'ai faites uniquement pour contrôler la pureté des alcaloïdes de ce groupe en vue de l'étude de leur fluorescence m'ont donné des résultats très concordants : pour la caféine, par exemple, j'ai retrouvé nettement la bande d'absorption avec son maximum à 2750 U.A.

2. Fluorescence

En lumière d'arc à mercure filtrée (3650 U.A.), les trois alcaloïdes donnent sensiblement la même fluorescence visible, et il ne semble pas possible d'utiliser ce simple procédé pour les identifier isolément.

Les deux isomères, théophylline et théobromine, présentent, pour les diverses excitations employées, des spectres de fluorescence assez semblables. Par contre, la caféine, irradiée par les raies les plus courtes de l'arc au mercure, donne des spectres bien différents de ceux de la théobromine.

Voici les résultats de mes mesures sur ces trois corps :

THÉOPHYLLINE (F : 264°)

I. Excitation : 3650 U.A.

Spectre étendu de 4950 à 3900 avec un maximum bien marqué vers 4300.

II. Excitation : 3130 U.A.

Début du spectre	4800	4800
Maximum intense	4400	4400
Fin du spectre	3340	3350

III. Excitation : 2536 U.A. Fluorescence faible.

Début vers 4450.

Très faible maximum vers 3220.

Fin du spectre vers 3080.

IV. Excitation : 2400 U.A.

Fluorescence très faible. Plaque pas impressionnée.

THÉOBROMINE (F : 290° ?)

I. Excitation : 3650 U.A.

Spectre bien défini, s'étendant de 5000 U.A. environ à 3900 U.A., avec maximum intense vers 4320 U.A.

II. Excitation : 3130 U.A.

Début du spectre	4800	4800	4800
Maximum intense	4400	4390	4400
Minimum	3650	3660	3660
Inflexion	3550	3550	3530
Fin du spectre	3330	3350	3340

III. Excitation : 2967 U.A.

Début du spectre.....	4750	4800
Maximum de la 1 ^{re} bande	4280	4290
Maximum de la 2 ^e bande	3120	3110
Fin du spectre	3000	3000

IV. Excitation : 2536 U.A.

Début du spectre	4490	4490
Maximum	4300	4300
Minimum	3920	3920
Maximum intense	3220	3180
Fin du spectre	3030	3000

Les courbes sont groupées sur la figure 38.

CAFÉINE (F : 235°)

I. Excitation : 3650 U.A.

Début du spectre vers 4050 U.A.; maximum intense vers 4300; fin à 3850 U.A.

II. Excitation : 3130 U.A.

Début du spectre	4400	4400	4350
Maximum	3750	3760	3750

Fin du spectre à la raie d'excitation.

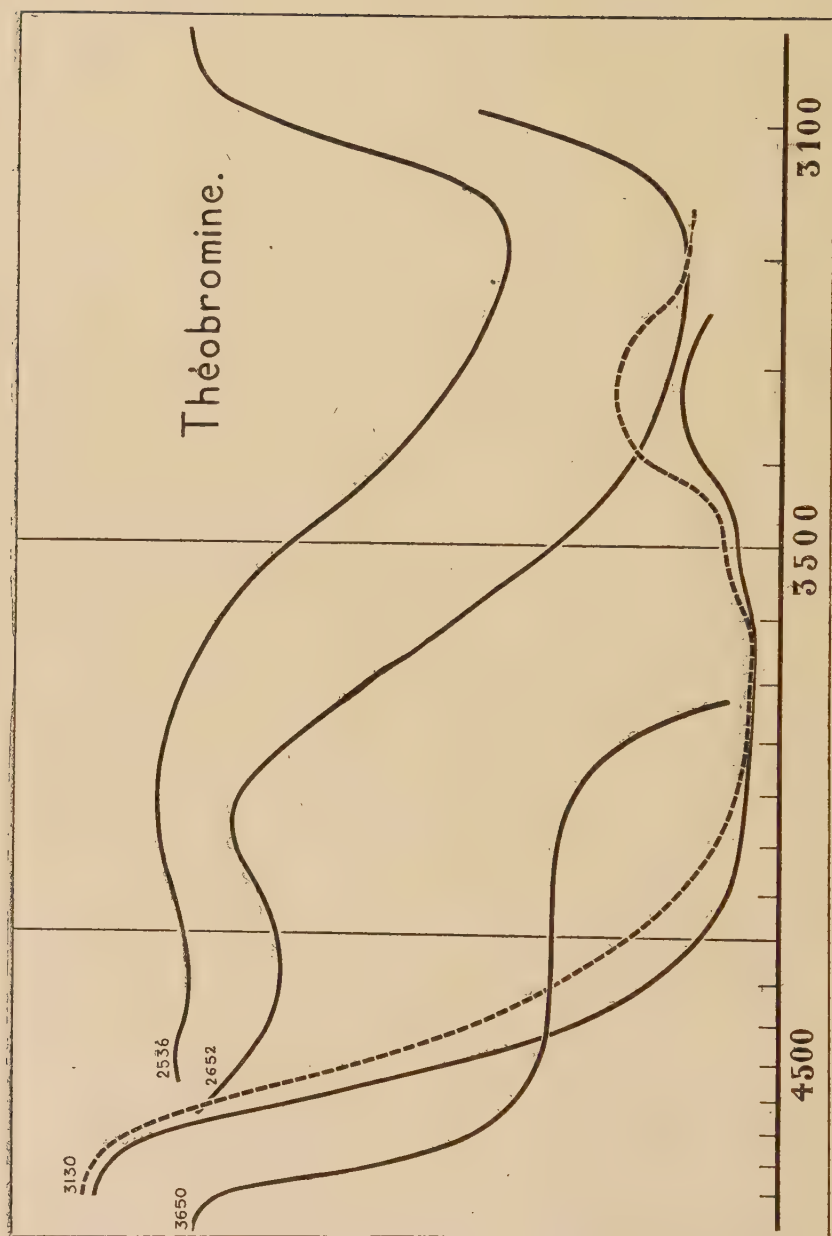


Figure 38

III. Excitation : 2967 U.A.

Début du spectre vers 4500; maximum très large autour de 3500.

IV. Excitation : 2536 U.A.

Début du spectre	4350	4350	4360
Maximum	3580	3600	3620
Fin du spectre	3010	3000	3000

V. Excitation : 2400 U.A.

Début	3800	3750
Maximum	3440	3450
Fin	3180	3200

Les courbes de la caféine sont groupées sur la figure 39.

En employant pour la comparaison des résultats un schéma analogue à celui qui a été utilisé pour les alcaloïdes du quinquina, on peut tirer les conclusions suivantes :

L'excitation par l'une des raies du mercure 2967, 2652 ou 2536 U.A., de longueurs d'onde plus courtes que celles des raies d'absorption de la théobromine et de la caféine, met en évidence une différence très nette entre les spectres de fluorescence de ces alcaloïdes.

Les spectres de la théobromine sont plus étalés du côté des grandes longueurs d'onde que ceux de la caféine (200 U.A. en moyenne), et se terminent sensiblement dans les mêmes régions du côté de l'extrême ultra-violet.

Les positions des maxima d'intensité sont bien différenciées; ceux des spectres de la théobromine sont à 300 à 400 U.A. plus loin du côté des courtes longueurs d'onde que ceux de la caféine.

Les intensités de la fluorescence sont peu différentes : la caféine est un peu plus fluorescente que la théobromine.

La caféine est une méthylthéobromine; l'influence du groupe — CH³ sur la fluorescence apparaît ici conforme à l'effet qui a été observé sur des corps plus simples (voir première partie); le maximum d'intensité de la fluorescence est déplacé du côté du rouge et renforcé [propriétés auxoflores et bathoflores du groupe méthyle).

Voir des reproductions de clichés planche VII, fig. 52; planche VIII, fig. 56.

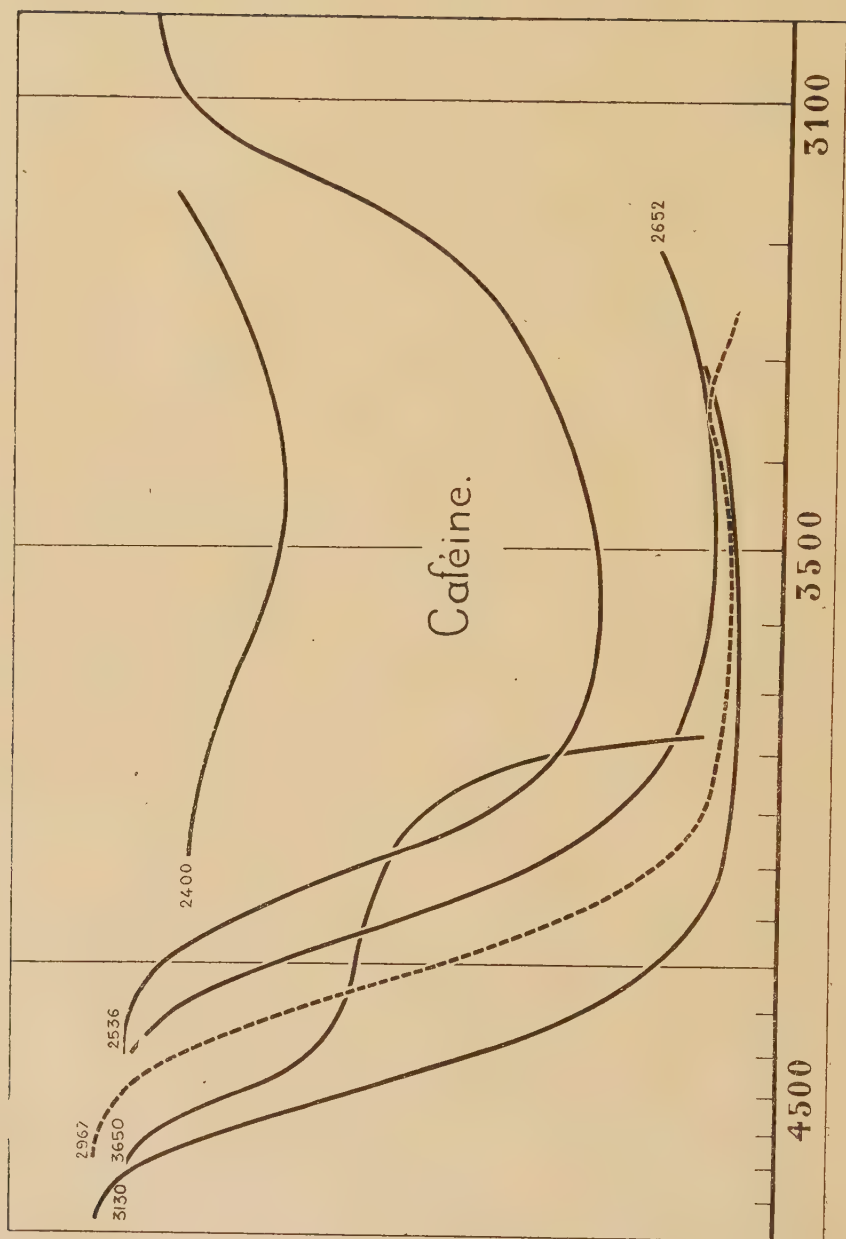


Figure 39

CHAPITRE VIII

L'adrénaline

L'adrénaline est une pyrocatéchine substituée, à laquelle FRIEDMANN a attribué la formule de constitution suivante :



Mes études de l'absorption et de la fluorescence de l'adrénaline ont été faites sur deux échantillons des isomères optiques : adrénaline droite ou dextrorénine, adrénaline gauche ou hormorénine. Ces produits, chimiquement et optiquement purs, avaient été préparés par M. CALZAVARA.

Les pouvoirs rotatoires suivants ont été observés pour quelques radiations du spectre visible :

λ	ADRÉNALINE D	ADRÉNALINE G
4358 U.A.	+ 105°94	— 105°94
5460	+ 62°70	— 62°70
5780	+ 54°92	— 54°92
6152	+ 47°26	— 47°26

1. Absorption

L'adrénaline est une substance très facilement oxydable, dont la solution aqueuse se colore rapidement à l'air en rose, puis en rouge. Elle est peu soluble dans l'alcool, mais toutefois suffisamment pour que les bandes d'absorption caractéristiques apparaissent sous une épaisseur de 15 mm.

Ch. DHÉRE a donné pour le spectre d'absorption d'une solution d'adrénaline non oxydée (eau bouillie conservée dans le vide) les caractéristiques suivantes :

Épaisseur 5 mm.

Absorption de 2981 à 2833. Absorption continue à partir de 2374.

Épaisseur 10 mm.

Absorption de 3261 à 2628. Absorption continue à partir de 2598.

Ce même auteur a montré qu'avec de l'adrénaline oxydée (solution aqueuse brassée par un courant d'air), la bande d'absorption précédente s'élargit en s'étendant du côté des grandes longueurs d'onde.

Voici le résultat de mesures sur une solution d'adrénaline dans l'alcool :

ÉPAISSEUR EN MILLIMÈTRES	5	10	20	30	40
Début d'absorption ..	2900	2890			
Maximum	2795	2795	2800	2800	?
Fin d'absorption	2560	2750			
Début de l'absorption continue	2460	2410	2390	2310	2200

Les mesures d'absorption sur les solutions d'adrénaline sont délicates, car il faut éviter que les radiations ultra-violettes ne traversent trop longtemps la solution. On est alors conduit à augmenter beaucoup leur intensité, et il est à craindre que les conditions réalisées ne soient pas très favorables pour la stabilité de la solution.

2. Fluorescence

Les deux adrénalines droite et gauche m'ont donné rigoureusement les mêmes spectres de fluorescence, dans les diverses conditions d'excitation. Voici les caractéristiques de ces spectres :

I. Excitation : 3650 U.A.

Début de la fluorescence vers 4150-4200.

Bande intense s'étendant jusque vers 3700.

II. Excitation : 3130 U.A.

Début du spectre 4150 4100 4100

Fin du spectre 3750 3750 3750

III. Excitation : 2967 U.A.

Début du spectre 4000 4000 4000

Maximum large vers ... 3290 3285 3290

Fin du spectre 3080 3085 3080

IV. Excitation : 2652 U.A.

Début du spectre 3650 3650

Maximum 3275 3275

Fin 3070 3075

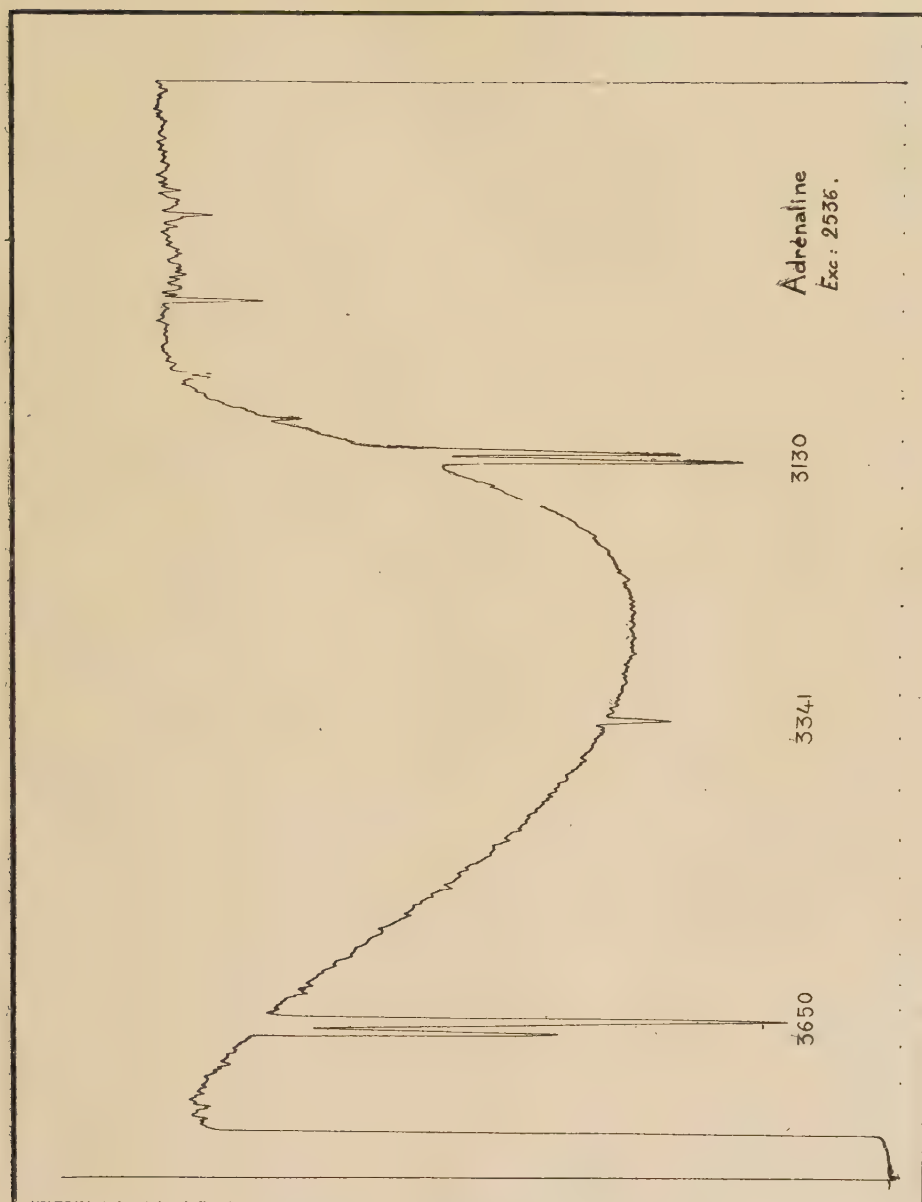


Figure 40

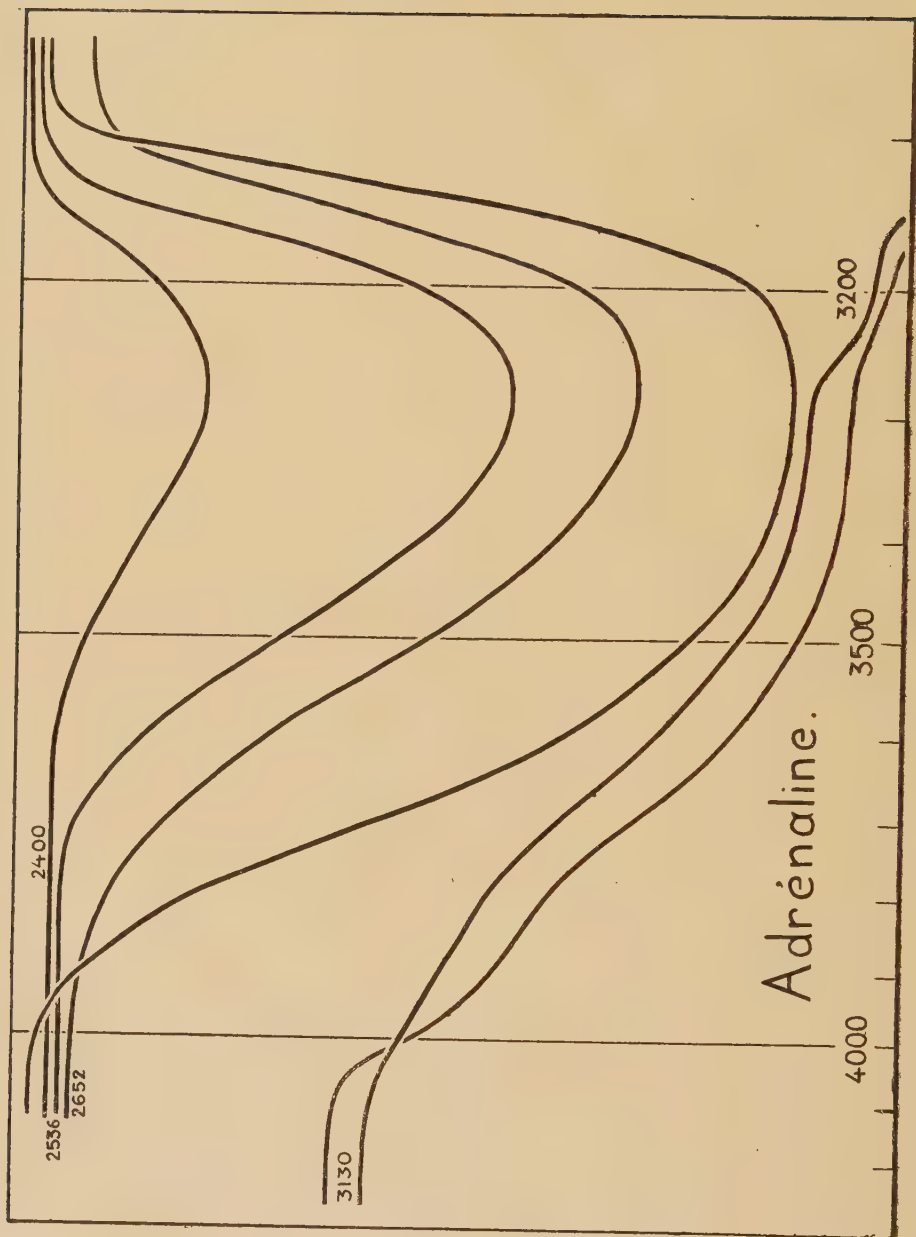


Figure 41

V. Excitation : 2536 U.A.

Début du spectre	3750	3750	3740
Maximum	3260	3270	3265
Fin	3050	3060	3060

VI Excitation : 2400 U.A.

Début du spectre	3750	3750
Maximum	3270	3270
Fin	3070	3070

La figure 40 est la reproduction d'une courbe de l'adrénaline pour l'excitation par la raie 2536 U.A.; la figure 41 contient toutes les courbes correspondantes aux tableaux ci-dessus. Des clichés sont reproduits planche VII, fig. 53; planche VIII, fig. 57.

Les adrénalines droite et gauche peuvent être caractérisées à l'état pulvérulent par une bande de fluorescence dont le maximum d'intensité s'étend autour de 3270 U.A.; ce caractère n'apparaît toutefois très nettement que dans le cas de l'excitation par les raies du mercure de très courtes longueurs d'onde (inférieures à 3000 angströms).

Avec l'adrénaline, les spectres de fluorescence les plus nets sont obtenus pour les raies d'excitation de longueurs d'onde plus courtes que celles des bandes d'absorption : 2652 U.A. et au-dessous.

Ces spectres restent encore ici dans une région de longueurs d'onde qui n'est pas commune avec celle de l'absorption. On n'observe pas de déplacement net du maximum quand on diminue la longueur d'onde de la raie excitatrice. Les intensités sont toutefois un peu plus grandes quand on opère avec les radiations excitatrices les plus courtes.

CHAPITRE IX

La strychnine et la brucine

La strychnine peut être considérée comme l'amide interne d'un acide diaminé : l'une des fonctions amines est restée libre, l'autre a concouru à la formation de l'amide interne. La strychnine a pour formule de constitution :



La brucine est une dimétoxystrychnine :



1. Absorption

Les solutions aqueuses de sulfate de strychnine ont été étudiées par DE LAET [54]; les solutions alcooliques de strychnine-base par BRUSTIER [58]. Ce dernier auteur a trouvé, pour une solution alcoolique millinormale, une bande d'absorption comprise entre 2405 et 2684,8, déjà signalée par HARTLEY entre 2427 et 2568 U.A.

Mes mesures sur une solution aqueuse de sulfate de strychnine au titre 0,0425 gr. dans 1000 cm³ mettent aussi en évidence la bande signalée ci-dessus, et montrent que le maximum d'absorption se produit dans cette bande vers 2538 U.A. L'absorption commence vers 2300 U.A. pour une épaisseur de 20 mm.

Des mesures faites sur une solution alcoolique de strychnine-base (F : 285°) au titre 0,0334 gr. pour 1000 cm³ font apparaître exactement la même bande autour de 2540 U.A., avec une absorption assez intense pour les radiations de plus courtes longueurs d'onde (environ 3000 U.A.).

La figure 42 représente les courbes d'absorption de la solution aqueuse de sulfate de strychnine.

BRUSTIER avait signalé pour la brucine la présence de deux bandes d'absorption comprises entre les longueurs d'onde 2424,2 et 2840,7 d'une part, 2858,5 et 3154,3 d'autre part. Des mesures faites sur une solution alcoolique décimillinormale de brucine confirment la présence de ces bandes et placent les maxima d'absorption à 2620 et 3010 U.A.

La différenciation qualitative de la strychnine et de la brucine paraît donc aisée au moyen de leurs spectres d'absorption et la sensibilité de la méthode est très grande.

2. Fluorescence

L'étude de la fluorescence de la strychnine et de la brucine ne peut être d'aucune utilité pour leur différenciation ; en effet, l'excitation par l'une quelconque des raies du mercure que j'ai utilisées n'a provoqué sur les poudres ou les cristaux aucune fluorescence nette, visible ou ultra-violette. Tout au plus, la radiation 3650 U. A. donne-t-elle avec la strychnine et la brucine, comme avec la plupart des alcaloïdes, une très faible lueur violacée, commençant aux environs de 4850 U. A. et s'étendant jusque vers 3650 U. A. La raie 3130 provoque sur la brucine une lueur plus faible encore, mais ne donne rien avec la strychnine. Les autres raies ne donnent rien.

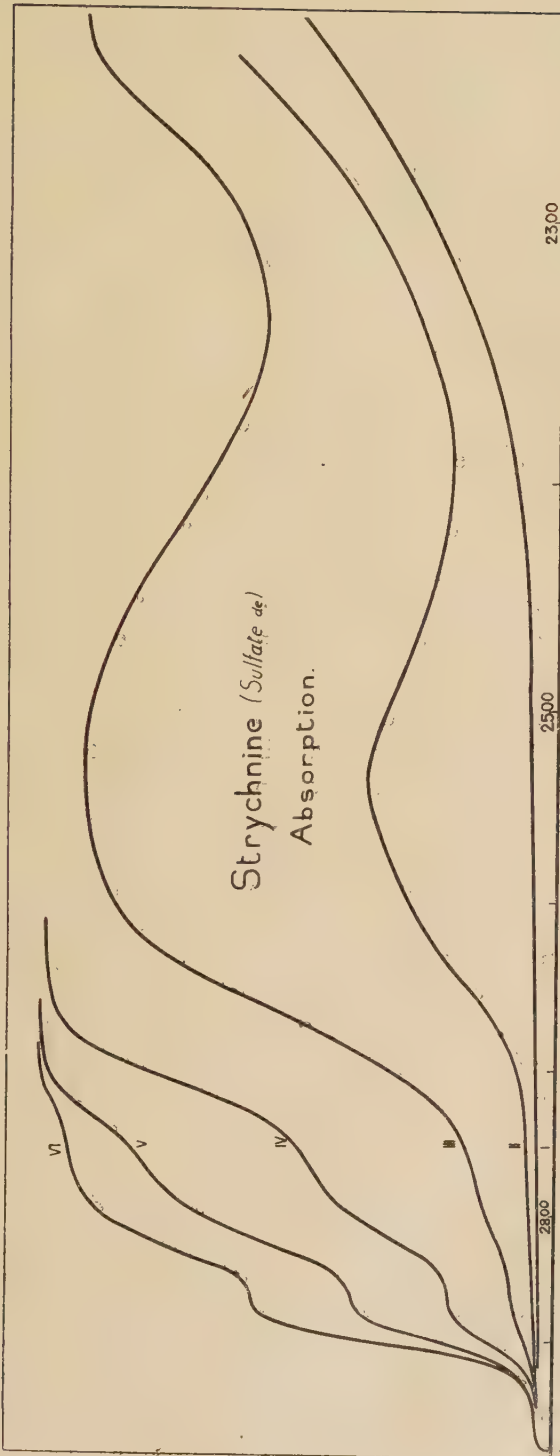


Figure 42

CHAPITRE X

La phosphorescence des alcaloïdes

Les observations de la phosphorescence des alcaloïdes à basse température sont peu nombreuses.

FISCHER en a noté quelques-unes : la chélidonine a une phosphorescence orange ; la sabadinine une phosphorescence vert jaunâtre. La berbérine, la quinine et ses sels, la spartéine, ne présentent aucune phosphorescence quand on les éclaire par la lumière de l'étincelle du cuivre.

Un grand nombre d'autres alcaloïdes refroidis à -80° n'ont pas donné de phosphorescence, même en les mettant dans une solution de gélatine.

J'ai observé, assez sommairement toutefois, la lumière émise par les alcaloïdes refroidis à la température de l'air liquide (-180°). La poudre ou les petits cristaux sont étalés en couche mince sur la paroi intérieure d'un tube de quartz que l'on refroidit dans l'air liquide. Pour l'observation, on place le tube lavé extérieurement à l'alcool méthylique dans le faisceau monochromatique d'un arc au mercure (écran au nickel — radiation 3650) à côté d'un tube identique contenant le même alcaloïde, mais non refroidi. Il ne faut pas songer à photographier les spectres à cause de la difficulté de maintenir la poudre pendant plusieurs heures à -180° devant la fente du spectrographe, et d'éviter le dépôt de givre sur la paroi extérieure du tube. Je me suis donc borné à comparer visuellement, pour des conditions d'excitation identiques, la fluorescence à la température ordinaire à ce qu'elle devient à -180° .

Les alcaloïdes qui, à la température ordinaire, possèdent des fluorescences visibles nettes, présentent à -180° une phosphorescence bien marquée : la luminescence qui, à 15° , s'éteint aussitôt qu'est supprimée la radiation excitatrice, se prolonge à -180° pendant environ une quinzaine de secondes après la suppression de la lumière excitatrice. La teinte de la lumière émise par phosphorescence n'est d'ailleurs pas toujours semblable à celle de la lumière de fluorescence visible à la température ordinaire. Par exemple, l'ésérine émet à

— 180° une lumière plus intense et plus bleue que celle de sa fluorescence ordinaire; l'atropine émet une lumière intense bleu verdâtre au lieu d'une faible lueur bleuâtre.

La quinine a une phosphorescence jaune verdâtre au lieu d'une fluorescence bleue; l'adrénaline a une phosphorescence bleu clair au lieu d'une fluorescence blanchâtre.

Avec la caféine, la fluorescence violette devient une phosphorescence verte intense, de même que celle de la théobromine.

Le chlorhydrate d'héroïne, dont la fluorescence est nulle, n'a pas non plus de phosphorescence visible.

On aurait pu espérer pouvoir utiliser les phosphorescences des alcaloïdes à la température de l'air liquide pour les identifier. Les quelques essais rappelés ci-dessus montrent que cela n'est pas possible, les lumières émises par phosphorescence se ressemblant beaucoup plus que celles de la fluorescence à la température ordinaire.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Jusqu'ici, la fluorescence des alcaloïdes n'avait été l'objet que de recherches peu précises, sans détermination de la répartition des spectres dans l'échelle des longueurs d'onde. Quelques courbes seulement, construites d'après des données visuelles, ont été publiées sur ce sujet par FABRE et ses collaborateurs.

Pour compléter la documentation relative aux propriétés optiques des alcaloïdes, j'ai essayé d'appliquer à l'étude de leur fluorescence les méthodes d'enregistrement microphotométrique qui donnent des courbes que l'on peut, dans des conditions bien définies, considérer comme spécifiques des corps étudiés.

J'ai choisi des alcaloïdes dont la constitution chimique est bien établie, qui peuvent être très bien purifiés, amenés à l'état de cristaux et dont la plupart ont d'autres propriétés optiques bien connues (absorption, pouvoir rotatoire), qui permettent de contrôler facilement leur pureté.

Au lieu d'observer, comme on l'a fait jusqu'ici, la fluorescence en la provoquant uniquement par la radiation 3650 U.A. du mercure, j'ai utilisé les raies de plus courtes longueurs d'onde de ce métal, qui sont d'autant plus favorables pour l'étude de la fluorescence des alcaloïdes qu'elles sont, en général, inférieures à la longueur d'onde de leurs bandes d'absorption.

Mon étude spectrographique de la fluorescence a porté sur vingt alcaloïdes avec, pour lumières excitatrices, chacune des raies ultraviolettes intenses du mercure.

Il ne m'a pas semblé qu'il fût indispensable d'entreprendre des mesures quantitatives sur les intensités des lumières de fluorescence étudiées qualitativement, et dont l'ensemble des résultats vient d'être exposé.

Les problèmes de la photométrie photographique, déjà délicats dans le cas de lumières ordinaires, deviennent ici extrêmement complexes.

à cause des faibles quantités de lumière mises en jeu et des temps de pose prolongés.

La caractérisation des alcaloïdes par les limites d'étalement et la position du maximum d'intensité de leurs spectres de fluorescence peut donner, dans la plupart des cas, des indications très suffisantes.

Il serait peut-être prématuré de songer à utiliser une méthode photographique pour des dosages : ceci ne pourra devenir pratiquement possible qu'après une étude complète des lois du noircissement des plaques photographiques dans les conditions mêmes où on doit les employer.

De l'ensemble des résultats que j'ai obtenus, on peut d'abord tirer une classification des alcaloïdes suivant la nature de leur fluorescence.

I. Spectres de fluorescence étalés uniquement dans la région visible (4000 U.A. et au-dessus) :

Hydrastinine.

II. Spectres de fluorescence étalés uniquement dans la partie ultra-violet (3500 U.A.) et au-dessous) :

Atropine.

Hyoscyamine.

Hyoscine.

III. Spectres de fluorescence étalés en partie dans le spectre visible et en partie dans la région ultra-violet.

La plupart des alcaloïdes qui se rangent de la façon suivante en tenant compte des étalements moyens des spectres de fluorescence et des intensités maxima de la lumière émise.

Esérine.

Novocaïne.

Caféine.

Théobromine.

Hydrastine.

Codéine.

Quinine.

Quinidine.

Adrénaline.

Cinchonine.

Cinchonidine.

IV. Alcaloïdes peu ou pas fluorescents, même dans la région ultra-violettes du spectre :

Morphine.

Cocaïne.

Brucine.

Strychnine.

A l'appui de cette classification, voici les résultats obtenus avec la plus courte longueur d'onde excitatrice : 2536 U.A. (la raie 2400 U.A. plus faible n'a pu être employée avec tous les corps).

	DÉBUT DU SPECTRE	MAXIMUM LE PLUS INTENSE DU SPECTRE	FIN DU SPECTRE
Hydrastinine (HCl) ...	4830	4455	4240
Atropine	3400	2825	2670
Hyoscyamine	id.	id.	id.
Esérine	4920	4150	3460
Novocaïne	4700	3480	3230
Caféine	4350	3600	3000
Théobromine	4490	3200	3030
Hydrastine	4780	4275	3400
Codéine	4100	3380	3020
Quinine	4400	3820	3520
Quinidine	4150	3650	3400
Adrénaline	3750	3265	3060
Cinchonine	4000	3640	3410
Cinchonidine	4000	3620	3420
Morphine			
Cocaïne		rien	
Brucine			
Strychnine			

En groupant les alcaloïdes étudiés par constitutions chimiques semblables, et en comparant leurs spectres de fluorescence aux spectres d'absorption, on voit apparaître des relations intéressantes.

Les alcaloïdes isomères ont des fluorescences identiques ou très semblables :

Atropine et hyoscyamine.
Quinine et quinidine.
Cinchonine et cinchonidine.
Théobromine et théophylline.

La substitution d'un groupe méthyle $-\text{CH}^3$ ou d'un groupe méthoxyle $-\text{O}.\text{CH}^3$ à un atome d'hydrogène du noyau renforce l'intensité de la fluorescence et déplace le maximum du côté des grandes longueurs d'onde :

Caféine et théobromine ($-\text{CH}^3$)
Quinine et cinchonine ($-\text{O}.\text{CH}^3$)

L'éthérification d'une fonction phénol du noyau renforce l'intensité de la fluorescence, mais déplace le spectre du côté des courtes longueurs d'onde :

Codéine et morphine.

Les sels d'alcaloïdes ont des fluorescences un peu plus intenses que les bases correspondantes, et leurs spectres sont plus étalés du côté des grandes longueurs d'onde; les maxima d'intensité propres aux alcaloïdes sont légèrement déplacés dans le même sens : c'est ce qui fait paraître la fluorescence plus intense, la proportion de radiations visibles augmentant dans le spectre :

Sulfate et chlorhydrate de quinine.
Salicylate d'ésérine.

Les spectres d'absorption présentent exactement les mêmes variations.

Les alcaloïdes dont les bandes d'absorption se trouvent dans la zone ultra-violet extrême ne deviennent fortement fluorescents que pour les radiations excitatrices de très courtes longueurs d'onde : le spectre de fluorescence est, dans ce cas, tout entier dans l'ultra-violet :

Atropine et hyoscyamine.

Les alcaloïdes pris à l'état cristallin donnent les mêmes spectres de fluorescence que s'ils sont pulvérisés ou porphyrisés. L'intensité de la lumière émise est cependant un peu plus faible dans le premier cas.

L'étude des spectres de fluorescence, faite en même temps que celle des pouvoirs rotatoires, fait soupçonner la présence possible, dans la cocaïne et dans la morphine, d'un autre composé non encore isolé.

Enfin, dans un mélange de poudres cristallines, la spectrographie de fluorescence permet de déceler les constituants, sans détruire l'échantillon soumis à l'essai, et en donnant un document inaltérable.

Au cours de mes recherches spectrographiques sur les alcaloïdes, j'ai eu à étudier les spectres d'absorption pour contrôler la pureté de certains produits examinés. J'ai employé pour cela un dispositif nouveau qui supprime les inconvénients dus surtout aux cuves d'absorption à fenêtres verticales et qui comprend une cuve facile à construire dans les laboratoires, avec laquelle les changements de solutions ou d'épaisseur absorbante ne provoquent pas de dérèglement optique de l'appareil. Comme source de lumière ultra-violette, j'ai employé une lampe à spectre continu de l'hydrogène qui est, pour de tels travaux, bien plus pratique que l'arc au fer ou l'étincelle condensée entre électrodes d'aluminium sous l'eau.

L'étude des propriétés de fluorescence des alcaloïdes à la température de l'air liquide (-180°), montre que tous les alcaloïdes fluorescents deviennent phosphorescents à cette température; la teinte de la lumière de phosphorescence est, en général, décalée du côté des grandes longueurs d'onde par rapport à la lumière de fluorescence : les fluorescences violettes ou bleues deviennent de brillantes phosphorescences vertes. Il y a beaucoup plus de ressemblances entre les phosphorescences des alcaloïdes à -180° qu'entre leurs fluorescences ordinaires.

Les déterminations photographiques des spectres de fluorescence des alcaloïdes ou autres produits pharmaceutiques peuvent être réalisées très simplement avec un dispositif comprenant un arc à mercure en quartz, deux lentilles et un prisme de quartz et un spectrographe pour l'ultra-violet. Pour beaucoup d'essais, un spectrographe en verre uviole suffirait d'ailleurs largement, car les spectres de fluorescence qui s'étalent tout entiers au-dessous de 3000 U.A. sont peu nombreux.

Un montage que j'ai réalisé pour montrer les applications pratiques possibles de la spectrographie de fluorescence est le suivant :

Au moyen des lentilles de quartz et du prisme, on forme le spectre du mercure que l'on projette sur un support non fluorescent, incliné à 45° sur la verticale et portant le mélange à étudier. La fente du spectrographe est placée devant ce support. La lumière excitatrice, composée d'une raie ou d'un groupe de raies du spectre du mercure, tombe de haut en bas sur le mélange. En employant un arc à mercure à très grand éclat et des plaques d'extrême sensibilité, les temps de pose sont assez courts (une à deux heures).

Les figures 46, 47 et 48 sont des reproductions, sans retouches, de clichés ainsi obtenus.

Les figures 46 et 47 montrent les spectres d'un mélange de théobromine et de caféine excité par les radiations 3130 et 2652; on voit que les spectres des deux constituants sont nettement séparés; la figure 48 est la reproduction du spectre donné par un mélange non homogène de cocaïne, talc et novocaïne excité par la raie 2650. Le dernier produit donne le spectre intense, et le talc le spectre très léger que l'on voit de l'autre côté de la partie noire correspondant à la cocaïne.

Je serai pleinement récompensé de mon travail si j'ai réussi à montrer, au moyen des résultats et de la documentation résumés dans cet exposé, que la spectrographie et l'enregistrement microphotométrique ouvrent de nouvelles voies à la recherche, en vue de l'identification pratique des alcaloïdes et, plus généralement, de tous les produits pharmaceutiques, par leurs propriétés d'absorption et de fluorescence.

VU, BON A IMPRIMER :

VU :

Le Président de la Thèse,

Le Doyen de la Faculté,

TASSILLY.

RADAIS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY

TABLE DES DOCUMENTS

PHOTOGRAPHIES

Absorption de l'atropine	Planche II.
— de l'hyoscyamine	— II.
— de la quinine	— III.
— de la cinchonine	— III.
— de la quinidine	— III.
— de la caféine	— IV.
— de l'adrénaline	— IV.
— du chlorhydrate d'hydrastinine . .	— IV.
Fluorescence de la quinine	— VI et IX.
— de la cinchonine	— VI et IX.
— de la cinchonidine	— VI.
— de la caféine	— VII et VIII.
— de la théobromine	— VII et VIII.
— de l'hydrastine	— VI et VIII.
— du chlorhydrate d'hydrastinine..	— VI et VIII.
— de l'ésérine	— VI et VIII.
— du salicylate d'ésérine	— VI, VIII et IX.
— de l'atropine	— IX.
— de l'hyoscyamine	— IX.
— de la novocaïne	— V.
— de l'adrénaline	— VII et VIII.

Spectres d'absorption des Alcaloïdes



Fig. 43. — *Solution étherée de caféine*

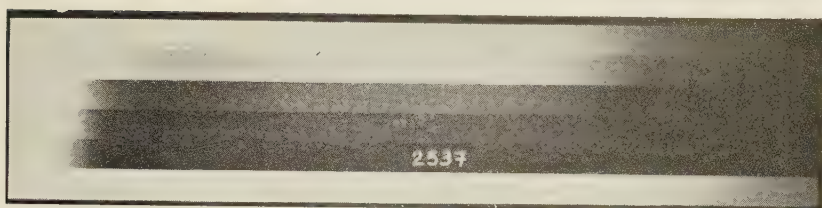


Fig. 44. — *Solution alcoolique d'adrénaline*



Fig. 45. — *Solution aqueuse de chlorhydrate d'hydrastinine*

Spectres de fluorescence des Alcaloïdes

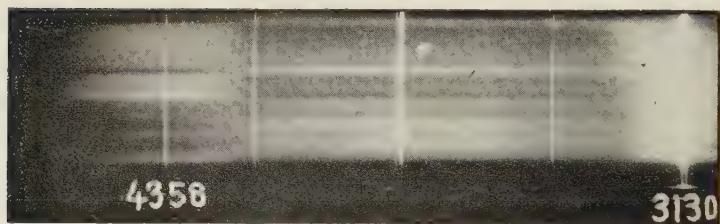


Fig. 46. — *Mélange caféine-théobromine excité par la raie 3130*

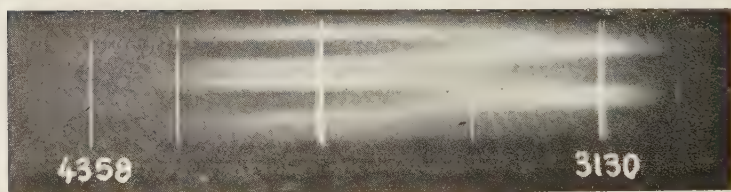


Fig. 47. — *Mélange caféine-théobromine excité par la raie 2652*

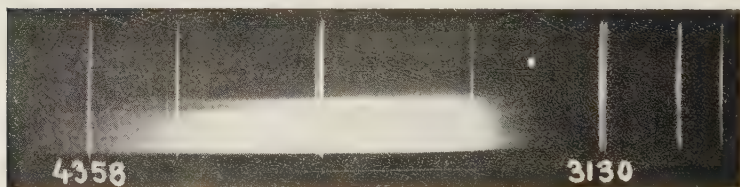


Fig. 48. — *Mélange cocaïne, talc, novocaïne excité par la raie 2652*

Spectres de fluorescence des Alcaloïdes

EXCITATION : 3130 Å.

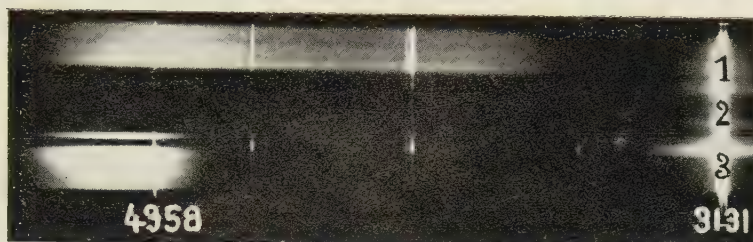


Figure 49

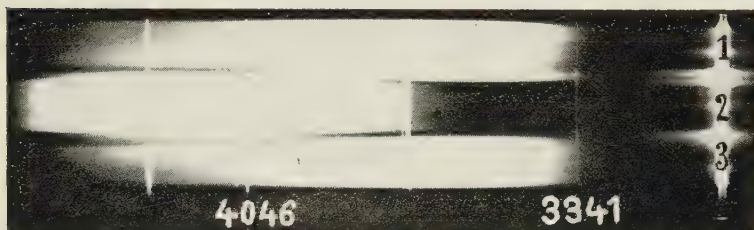


Figure 50

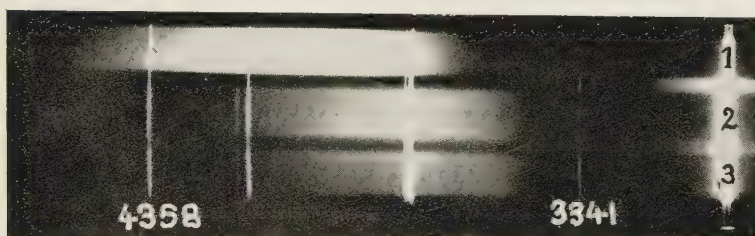


Figure 51

- | | | |
|---------|---|--------------------------|
| Fig. 49 | } | Spectre 1 Hydrastine. |
| — | | 2. Berbéline. |
| — | | 3. Hydrastinine, HCl. |
| Fig. 50 | } | Spectre 1. Esérine. |
| — | | 2. Salicylate d'ésérine. |
| — | | 3. Esérine. |
| Fig. 51 | } | Spectre 1. Quinine. |
| — | | 2. Cinchonine. |
| — | | 3. Cinchonidine. |

Spectres de fluorescence des Alcaloïdes

EXCITATION : 2652 U.A.



Figure 58

Spectre 1. Salicylate d'ésérine.

— 2. Atropine (cristal).

— 3. Atropine(poudre).

EXCITATION : 2536 U.A.

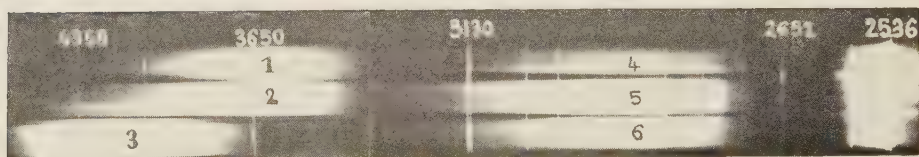


Figure 59

Spectre 1. Cinchonine.

— 2. Cinchonine et quinine.

— 3. Salicylate d'ésérine.

— 4. Atropine (cristal).

— 5. Hyoscyamine (poudre).

— 6. Atropine (poudre).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

I. GÉNÉRALITES

1. NICCOLO MONARDES. — Delle cose che vengono portate dall'Indie occidentali, pertinenti all'uso della Medicina. In Venetia 1575.
2. GRIMALDI. — Physico-Mathesis de lumine, coloribus et iride. Bononiæ 1665.
3. BOYLE R. — Experimenta et considerationes de coloribus. Genevæ 1680.
4. NEWTON. — Optique. Première édition anglaise. 1704.
5. NOSE C.-W. — Etwas uber die Doppelfarbe einiger Holztinkturen. Crell. chem. Journ. 1780.
6. BREWSTER D. — On the colour of natural bodies.
Edimb. Trans. **12**. 1833. 542.
— **16**. 1846. 111.
7. HERSCHEL J.-F.-W. — On a case of superficial colour presented by an homogeneous liquid, internally colourless.
Phil. Trans. 1845. 143.
8. G.-G. STOKES. — On the change of refrangibility of light.
Phil. Trans. **107**. 1852. 463.
9. HARTLEY W.-N.
Journ. of. Chem. Soc. **63**. 1893.
— — **87**. 1905.
10. NICHOLS E.-L. & MERRITT. E.
Phys. Review **18**. 1904. 122.
— **18**. 1904. 403.
— **19**. 1904. 18.
— **20**. 1904. 414.
11. WASICKY R. — Fluoreszenzerscheinungen. Hdbch. der prakt. u. wiss. Pharmazie.
Berlin. 1925. 245.

12. PERRIN F. — Rôle de la viscosité dans les phénomènes de fluorescence.
C. R. **178**. 1924. 2252.
Loi de décroissance du pouvoir fluorescent en fonction
de la concentration.
C. R. **178**. 1924. 1978.
13. GEORGE H. & BAYLE E. — Définition spectrophotométrique des couleurs
de fluorescence.
C. R. **178**. 1924. 1895.
14. BAYLE E. & FABRE R. — Etude de la fluorescence considérée comme
critérium de pureté des composés organiques.
Journ. Pharm. et Chim. **I**. 1925. 248.
15. FISCHER H. — Die Physikalische Chemie in der gerichtlichen Medizin
und in der Toxikologie mit spezieller Berücksichtigung der Spek-
trographie und der Fluoreszenzmethoden.
Zurich. 1925.
Revue d'Actinologie. Mars 1926.
16. PECH. — La lumière de Wood. Applications médicales.
17. METZNER P. — Ein einfaches Fluoreszenzmikroskop.
Ztschr. wiss. Mikr. **45**. 1928. 5.
18. DANCKWORTT P.-W. — Lumineszenz-analyse im filtrierten ultravio-
letten Licht.
Ak. Verlagsges. M. B. H. Leipzig. 1928.

II. MEDECINE LEGALE, TOXICOLOGIE, CHIMIE BIOLOGIQUE & MICROBIOLOGIE

19. DHERE C. — Détermination photographique des spectres de fluorescence
des pigments chlorophylliens.
C. R. **158**. 1914. 64.
20. HELLER R. — Die Fluoreszenz der Alkaloiden und ihre Bedeutung bei
toxicologischen Untersuchungen.
Interne, Zeits. f. phy. chem. Biologie. 1916.
21. GOLONSKO R. — Die Bedeutung der Fluoreszenzerscheinungen für
Spuren Untersuchungen in der gerichtlichen Medizin.
In. Diss. Zurich. 1916.
22. ZANGGER H. — L'évolution des méthodes de spectroscopie, de spectro-
graphie et leurs applications en médecine légale.
Ann. Méd. lég. **2**. 1922. 145.
23. STOCKIS E. — La luminescence ultraviolette.
Ann. Méd. lég. **3**. 1923. 266.

24. DHERE, SCHNEIDER & VAN DER BOM. — Détermination photographique des spectres de fluorescence de l'hématoporphyrine dans divers solvants.
C. R. **179**. 1924. 351.
25. TH. VAN DER BOM. — Recherches sur la fluorescence de l'hématoporphyrine.
Fribourg. 1924.
26. BAYLE E., FABRE R. & GEORGE H. — Contribution à l'étude de la fluorescence.
Ann. Méd. lég. **5**. 1925. 11.
27. FABRE R. — Contribution à l'étude de l'application des phénomènes de fluorescence en chimie biologique.
Bull. Soc. Chim. Biol. **7**. 1925. 1024.
28. PALMERI V.-M. — La fluorescence et son utilisation dans les recherches de médecine légale.
Rassegna Internazionale di clinica e terapia **4**. 1926.
29. BOIS E. — Recherches spectrochimiques sur quelques porphyrines, etc.
Fribourg. 1927.
30. DANCKWORT P.-W. & PFAU E. — Der Nachweis des Chlorophylls mit Hilfe der Analysen Quarzlampe.
Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. ph. Ges. **265**. 1927. 560.
31. GASSUL R. & ZOLKOVIC A. — Über Differenzierungsversuche an Bakterienkulturen mit Hilfe der sogenannten Woodschen Strahlen.
Ztrbl. Bakter. Parasitenkunde. **104**. 1927. 503.

III. CHIMIE ALIMENTAIRE

32. BRETIN Ph. & LEULIER A. — Essai d'identification de drogues par la fluorescence.
Bull. Sciences pharm. **31**. 1924. 630.
33. POPP G. — Die Verwendung ultravioletten Lichtes bei der Untersuchung von Nahrungsmitteln.
Ztschr. Unters. Lebensmittel. **52**. 1926. 165.
34. FREHSE. — Applications de la lumière de Wood à l'examen des huiles d'olive.
Ann. Falsifications. 196. 1925.
35. CRONER F. — Fluoreszenz von Elen im ultravioletten Licht.
Ztschr. angew. Chemie. **39**. 1926. 1032.
36. BECKER J. — Veränderung von Fluoreszenzstrahlung von Elen durch Quarzlichteinwirkung.
Munchn. med. Wchschr. **73**. 1926. 99.

37. WOLFF H. et TÆLDTE W. — Leinöl im ultraviolettlicht der Quarzlampe.
Farbe und Lack. 1926. 509.
38. ANDANT A. — Application de la spectrographie de fluorescence à l'examen des composés organiques.
C. R. **184**. 1927. 1068.
39. VOLMAR J. — Emploi de la fluorescence pour l'analyse des aliments.
Journ. Pharm. et Chim. **5**. 1927. 435.
40. BUREAU OF STANDARDS.
Journ. Franklin Inst. **204**. 1927. 805.
41. MARCELET H. — Examen à la lumière de Wood de quelques variétés d'huiles de foie de morue.
C. R. **186**. 1927. 226.
42. ANDANT A. — Absorption et fluorescence des huiles de pépins de raisins.
Ann. Off. Nat. des Combust. liquides. **4**. 1927. 821.

IV. ALCALOIDES

43. SCHMIDT C.-G. — Über Fluoreszenz des Chinins.
Phys. Ztsch. **1**. 1900. 464.
44. MARSCHALL O. — Über Rotations- und Fluoreszenzerscheinungen bei Chinaalcaloiden.
Diss. Iena. 1910.
45. RABE P. und MARSCHALL O. — Qualitative Prüfung der Fluoreszenzerscheinungen bei Chinaalcaloiden.
Ann. Chem. 1911. 360.
46. WOLF O. — Die U. V. Filterlampe als wichtiges Hilfsmittel zur Bestimmung der Reinheit chemischer Produkte.
Chemiker Ztg. **36**. 1912. 197.
— **36**. 1912. 1039.
47. BAYLE & FABRE. — Recherches sur la fluorescence de quelques composés organiques.
C. R. **178**. 1924. 632.
48. BAYLE E. & FABRE R. — Etude de la fluorescence des alcaloïdes du groupe de l'isoquinoléine et de la tétrahydroisoquinoléine, papavérine, narcotine, hydrastine et leurs produits de dédoublement.
C. R. **178**. 1924. 2181.
49. DANKWORTT P.-W. u. PFAU E. — Die Analysen-Quarzlampe im Dienste der Arzneimitteluntersuchung.
Arch. der Pharm. 1927. 68.
50. ANDANT A. — Emploi de la spectrographie de fluorescence pour l'identification des alcaloïdes en poudre.
C. R. **185**. 1928. 713.

V. ABSORPTION DES ALCALOÏDES

- 51.** HARTLEY W. — The absorption spectra of the alcaloids.
Phil. Trans. Royal Soc. **176**. 1885. 471.
- 52.** DHERE Ch. — Spectres d'absorption ultraviolette des purines.
C. R. **141**. 1905. 719.
- 53.** HENRI V. & GOMPEL. — Etude quantitative de l'absorption des rayons ultraviolets par les alcaloïdes du groupe de la morphine.
C. R. **157**. 1913. 1422.
Etude quantitative de l'absorption des rayons ultraviolets par les alcaloïdes du groupe de l'atropine.
C. R. **156**. 1913. 1541.
- 54.** DE LAET M. — L'identification médicolégale des alcaloïdes par la spectrographie.
Thèse. Bruxelles 1921.
- 55.** STEINER P. — Spectres ultraviolets de la papavérine.
C. R. **175**. 1922. 1146.
Spectres ultraviolets de la narcotine, hydrastine et hydrocotarnine.
C. R. **176**. 1923. 244.
Spectres ultraviolets de la narcéine.
C. R. **176**. 1923. 1379.
- 56.** STEINER P. — Etude spectrographique des alcaloïdes végétaux. L'absorption des rayons ultraviolets par les alcaloïdes des classes de l'isoquinoléine et de la morphine.
Bull. Soc. Chim. biol. **VI**. 1924.
- 57.** FISCHER H. — Die ultravioletten Absorptionspektren der Chinaalkaloiden.
Stäfa Zürich 1925.
- 58.** BRUSTIER V. — Contribution à l'étude spectrographique de l'absorption des rayons ultraviolets par les alcaloïdes et les glucosides.
Thèse Toulouse 1926.
- 59.** CASTILLE A. & Mlle RUPPOL E. — Spectres d'absorption ultra-violets des alcaloïdes du groupe du tropane et de quelques produits biologiques et pharmaceutiques.
Bull. Soc. Chim. biol. **X**. 1928. 623.
Bull. Ac. Roy. Méd. Belg. **5**. 1925. 193.
— — — **6**. 1926. 263.
Recueil des Mém. Ac. Belg. 1926. 23.

VI. APPAREILS

60. ATHANASIU' — Un séparateur de radiations.
Revue d'Optique. 4. 1925. 65.
61. COTTON A. — Un arc à mercure en quartz pour la polarimétrie.
Bull. Soc. Fse. Phys. 4 février 1927.
62. LAMBERT F. & CHALONGE D. — Microphotomètre enregistreur à cellule photoélectrique.
Revue d'Optique. 5. 1926. 404.
63. CHALONGE D. & LAMBREY. — Sur le spectre continu de l'hydrogène.
C. R. 185. 1927. 1057.
-

TABLE DES DOCUMENTS

COURBES

	Figures	Pages
Absorption de l'atropine	8	52
— de l'hyoscyamine	9	52
— de la cinchonine	16	66
— de la quinine	17	68
— du salicylate d'ésérine	35	94
Fluorescence de l'atropine	12	55
— de l'hyoscyamine	13	55
— de la cocaïne	14	59
— de la novocaïne	15	63
— de la cinchonine	18	70
— de la cinchonidine	19	71
— de la quinine	20	73
— de la quinidine	22	76
— du sulfate de quinine	27	78
— du chlorhydrate de quinine	28	79
— de la morphine	30	83
— de la codéine	31	85
— de l'hydrastine	32	88
— du chlorhydrate d'hydrastinine	34	91
— de l'ésérine	36	95
— du salicylate d'ésérine	37	97
— de la théobromine	38	102
— de la caféine	39	104
— de l'adrénaline	41	108

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	7
PREMIERE PARTIE	
I. — HISTORIQUE.....	12
II. — Production et propriétés de la lumière de fluorescence.....	14
III. — La fluorescence en Médecine légale, en Chimie biologique et en Microbiologie.....	17
IV. — La fluorescence en Chimie alimentaire.....	21
V. — La fluorescence des alcaloïdes.....	23
DEUXIEME PARTIE	
<i>Dispositifs expérimentaux</i>	
CHAPITRE I. — Etude de la fluorescence.....	35
CHAPITRE II. — Etude de l'absorption.....	43
TROISIEME PARTIE	
<i>Résultats expérimentaux</i>	
CHAPITRE I. — Les alcaloïdes des Solanacées.....	51
CHAPITRE II. — La cocaïne et ses succédanés.....	57
CHAPITRE III. — Les alcaloïdes des Quinquinas.....	64
CHAPITRE IV. — Les alcaloïdes de l'Opium.....	81
CHAPITRE V. — Les alcaloïdes des Renonculacées.....	86
CHAPITRE VI. — L'ésérine.....	92
CHAPITRE VII. — Les alcaloïdes du groupe de la purine.....	99
CHAPITRE VIII. — L'adrénaline.....	105
CHAPITRE IX. — La strychnine et la brucine.....	110
CHAPITRE X. — La phosphorescence des alcaloïdes.....	112
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.....	114
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	121

